

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1925

THESE

149

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Robert GENDARME DE BÉVOTTE

Né le 3 Octobre 1898, à La Ciotat (B.-du-R.).

Les Vomissements à répétition de l'Enfance avec acidose

Président, M. NOBÉCOURT, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1925

118

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1925

THESE

N°

149

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Robert GENDARME DE BÉVOTTE

Né le 3 Octobre 1898, à La Ciotat (B.-du-R.).

Les Vomissements à répétition de l'Enfance avec acidose

Président, M. NOBECOURT, professeur:

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^e, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1925

LE DOYEN.... M. ROGER

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.....	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.....	OUNEO.
Physiologie.....	Ch. RICHET.
Physique médicale.....	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale.....	DESGREZ.
Bactériologie.....	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire nature le médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.....	SICARD.
Pathologie chirurgicale.....	LECÈNE.
Anatomie pathologique.....	LETULLE.
Histologie.....	PREMANT.
Pharmacologie et matière médicale.....	RICHAUD.
Thérapeutique.....	CARNOT.
Hygiène.....	Léon BERNARD.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.....	ROGER.
Clinique médicale.....	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
	MARFAN.
	NOBÉCOURT.
	H. CLAUDE.
	JEANSELME.
	GUILLAIN.
	TEISSIER.
	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
	De LAPERSONNE.
	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
	J.-L. FAURE.
	BROCA Auguste.
	VAQUEZ.
	SEBILEAU.
	DUVAL.
	SERGEANT.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

ABRAMI.....	Pathologie médicale
ALGLAVE.....	Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN.....	Pathologie médicale.
BASSET.....	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN.....	Pathologie médicale.
BINET.....	Physiologie.
BLANCHETIERE	Chimie biologique.
BRANCA.....	Histologie
BRULÉ.....	Pathologie médicale.
BUSQUET.....	Pharmacologie et matière médicale.
CADENAT.....	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY.....	Histologie.
CHIRAY.....	Pathologie médicale.
CLERC.....	Pathologie médicale.
DEBRÉ.....	Hygiène.
I. de JONG.....	Anatomie pathologique.
DUVOIR.....	Médecine légale.
ÉCALLE.....	Obstétrique.
PIESSINGER...	Pathologie médicale.
FOIX.....	Pathologie médicale.
GARNIER.....	Pathologie expérimentale.
HARVIER.....	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER..	Urologie.
NOVELACQUE..	Anatomie.
JOYEUX.....	Parasitologie.

MM.

LABBÉ (Henri).	Chimie biologique.
LARDENNOIS..	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER....	Obstétrique.
LEMAITRE.....	Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE.....	Pathologie médicale.
LÉVY-SOLAL...	Obstétrique.
LHERMITTE....	Pathologie mentale.
LIAN.....	Pathologie médicale.
MATHIEU.....	Pathologie chirurgicale.
METZGER.....	Obstétrique.
MOCQUOT.....	Pathologie chirurgicale.
MONDOR.....	Pathologie chirurgicale.
MOURE.....	Pathologie chirurgicale.
MULON.....	Histologie.
PHILIBERT....	Bactériologie.
RIBIERRE....	Pathologie médicale.
RICHET Fils...	Physiologie.
ROUVIÈRE....	Anatomie.
STROHL.....	Physique médicale.
TANON.....	Pathologie médicale.
TIFFENEAU...	Pharmacologie et matière médicale.
VAUDESCAL...	Obstétrique.
VERNE.....	Histologie.
VILLARET....	Pathologie médicale.
WELTER.....	Ophthalmologie.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

CAMUS.....	Physiologie.
GOUGENOT.....	Pathologie médicale.
GUÉNIOT.....	Obstétrique.

MM.

RETTERER....	Histologie.
ROUSSY.....	Anatomie pathologique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.

AUVRAY..... Clinique chirurgicale.
CHEVASSU..... Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE Clinique médicale.
LEREBOULLET. Clinique médicale infan-
tile.
LÉRI..... Clinique médicale.
LÉPER..... Clinique médicale.

MM.

OMBREDANNE Clinique chirurgicale in-
fantile.
PROUST..... Clinique chirurgicale.
RATHERY..... Clinique médicale.
SCHWARTZ... Clinique chirurgicale.
TERRIEN..... Cliniq. ophtalmologique.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM MAUCLAIRE, agrégé.....

} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez
l'adulte pour les accidentés du travail, les
mutilés de guerre et les infirmes adultes.

FREY.....

Stomatologie.

N.....

Éducation physique.

LEDoux-LEBARD.....

Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES MAITRES
DE L'ECOLE DE MEDECINE DE MARSEILLE
ET DE LA FACULTE DE MEDECINE
DE PARIS

A MON PRESIDENT DE THESE

M. LE PROFESSEUR NOBECOURT

*Professeur de Clinique Médicale des Enfants à la
Faculté de Médecine de Paris, médecin de l'Hô-
pital des Enfants malades, Chevalier de la Lé-
gion d'Honneur, membre de l'Académie de
Médecine.*

*En témoignage de gratitude pour les faci-
tés qu'il m'a accordées pour la prépara-
tion de ma thèse, et l'honneur qu'il me
fait de présider à sa soutenance.*

LES VOMISSEMENTS à répétition de l'Enfance avec acidose

INTRODUCTION

Avant d'aborder l'étude des vomissements à répétition de l'enfance avec acidose, une mise au point est nécessaire. Certains auteurs, comme Torres Umaná, Calvo Mackenna, Philip Silvester, Cornell, placent les vomissements à répétition dans le cadre général de l'acidose et les présentent comme une forme de ce qu'ils appellent « l'acidose primitive infantile ».

Nous préférons faire des vomissements à répétition un syndrome distinct, rattachable il est vrai à l'acidose, puisqu'elle est constante dans l'affection mais s'en isolant toutefois par le symptôme

N. B. — Les numéros insérés dans le texte correspondent à ceux de la bibliographie.

— 0 —

vomissement, qui lui est propre et qui constitue le signe le plus spécial et le plus frappant. Si on l'a vu manquer dans certains accès, il ne fait jamais défaut au cours de la maladie ; lorsqu'il est absent, d'ailleurs, d'autres manifestations équivalentes (Marfan) se substituent à lui : mais c'est là un fait rare et sur lequel il faut être très réservé.

En un mot, nous aurons en vue non pas l'acidose accompagnée ou non de vomissements, mais les vomissements à répétition avec acidose.

DÉFINITION

Le vomissement survient fréquemment chez l'enfant comme symptôme d'une affection définie. Mais il est une maladie spéciale à cet âge, à étiologie encore obscure et dont les vomissements, d'allure bien spéciale, constituent le signe dominant. Ces vomissements présentent une double particularité : leur périodicité presque constante, régulière ou non, et leur concomitance avec une élimination urinaire d'acétone, de corps cétoniques, parfois d'acides divers, et la présence d'acétone et de corps cétoniques dans l'air expiré.

Les sujets atteints sont généralement en bonne santé. Les crises durent de quelques heures à quelques jours et cessent aussi brusquement qu'elles sont survenues. Cette entité morbide est une des rares qui appartiennent exclusivement à l'enfance.

Ces vomissements ont tour à tour été décrits sous les noms de périodiques, cycliques, acétonémiques, persistants, récurrents (1).

Nous croyons que l'expression « à répétition » est la plus juste : En dénommant ainsi l'affection, nous ne nous engageons pas en ce qui concerne sa pathogénie, ainsi que ceux qui l'ont appelée névro-

se gastrique (Snow) ; nous repoussons toute idée de régularité d'attaque bien définie (Griffith) que pourrait engendrer le mot cyclique ou périodique, ces mots s'appliquant surtout à des phénomènes qui se succèdent à des intervalles réguliers. Nous laissons de côté la dénomination de Rotch, « vomissements persistants », car, comme le fait remarquer Griffith, ce terme n'indique pas l'idée de répétition.

De plus, il est préférable de substituer aux mots « avec acétonémie », ajoutés par Marfan à l'appellation du syndrome, les mots « avec acidose ». En effet, l'acétonémie, qui n'est qu'une forme de l'acidose, n'est pas toujours présente. Divers auteurs l'ont vue faire défaut : Mackenna, Knoepfelmacher, Gehrt, etc., en ont observé des exemples. Mais l'acidose ne manque jamais.

HISTORIQUE

Si des observations de vomissements à répétition ont été relatées par Ainslie (1753) et Warburg (1770) (2), la première individualisation nette du syndrome est due à Gruère, médecin de Dijon (3).

Une description précise, insérée dans la *Gazette Médicale de Paris* (1861), est donnée par Lombard (4). Plus tard, Samuel Gee (5), en 1882, en décrit plusieurs cas. A la même année, Leyden signale des vomissements périodiques chez l'adulte ; mais, en 1889, Charcot et Rémond (de Metz), étudiant les vomissements de Leyden, incriminent le tabès et nient toute analogie avec les vomissements récurrents de l'enfance.

A une date ultérieure, les auteurs américains, en particulier Stedman (1890) (6), Snow (1893) (7), Christopher, Rotch, Siebert, Rachford (8), Holt (1897) (9), Whitney (1898) (10), Griffith (1900) (11), Blodgett, Acker, Fischer, Shaw publient d'importants travaux. En France, dès 1899, J. Comby (12), et son élève Solélis (13), attirent l'attention sur le problème.

Avec Marfan (14), en 1901, apparaît la notion de l'acétonémie, confirmée bientôt par Valagussa (1902) (15), Lamacq-Dormoy (1903) (16), Mirallié (1904) (17), Edsall (18) et Pierson (19), Gilbert et

Lereboullet (1902), Céard (1904), (20), Guérin (1905) (21), Richardière, Ausset (1906), insistent plus particulièrement sur le rôle du foie, auquel Mlle Abramovitch (1911), (22) consacre sa thèse. En 1905, Giliberti (1) donne une étude détaillée. Depuis, nombre d'auteurs ont apporté une contribution importante aux recherches encore incomplètes, tels Northrup (23), Hecker (24), Comby, Hutinel, Terrien, Marfan (1921) (25), Nobécourt (36).

Enfin, la participation anglo-saxonne a été prépondérante dans ces dernières années, et la littérature sud-américaine a largement produit. Citons Van Slyke, Howland et Mariott, Luis Calvo Mackenna, Talbot, Torres Umana, etc., etc...

GÉNÉRALITÉS

1° *Age et sexe.* — Quoique le premier accès sur-
vienne le plus souvent entre 1 et 6 ans, il peut ce-
pendant apparaître dès les premiers mois. Rach-
ford rapporte un cas où il a éclaté à l'âge de 2 mois,
Lesné un autre, où l'enfant, pendant le cours de
sa première année, avait une attaque à l'occasion
de chaque percée dentaire, Marfan un troisième où
la première crise apparut à 9 mois.

Torres Umana (26) a examiné de nombreux ma-
lades à Bogota (Colombie). De 1918 à 1920, il suivit
61 enfants, dont 29 du sexe féminin et 32 du sexe
masculin. Parmi eux 28 avaient moins de 1 an,
7 de 1 à 2 ans, 26 plus de 2 ans. La majorité se
trouvait donc recrutée parmi les enfants de moins
de 2 ans et plus spécialement dans la première an-
née. Ceci est en contradiction avec les observations
des cliniciens des autres parties du globe. L'auteur
est assez réservé sur la cause de cette anomalie.

Lorsque l'affection débute ainsi dans la première
enfance, c'est rarement chez un sujet nourri exclu-
sivement au sein. L'alimentation au lait de vache
est ou totale ou partielle. Sur les 61 malades de
Torres Umana, 5, cependant, étaient allaités par
leur mère et deux de ceux-ci sont morts, dont un
avec une forme hypertoxique.

Il est rare que le premier accès survienne après 6 ans. On ne l'a jamais observé après 10 ans (Marfan). Quant au dernier accès, il se produit exceptionnellement après 12 ans. Marfan en signale un à 14 ans, Albany un autre au même âge, George Still (27) un troisième à 15 ans 1/2. Le maximum de fréquence est compris entre 2 et 7 ans, après le sevrage et avant que s'achève la deuxième dentition.

Le sexe paraît avoir une influence minime. D'après Hutinel. Marfan, Mac Kenna, filles et garçons sont atteints d'égale façon. Pour Apert, cependant, il y aurait une majorité de filles.

A l'inverse de la classe aisée, la clientèle pauvre est le plus souvent épargnée, ce qui explique la rareté des cas dans les hôpitaux.

2° *Caractère familial de l'affection.* — La maladie est souvent familiale ; simultanément ou successivement, plusieurs frères et sœurs sont touchés. Marfan et Hutinel en ont observé des exemples. Comby (28), en 1909, cite les faits suivants, qui sont typiques : 1° Famille neuro-arthritique ; un frère de 9 ans, une sœur de 8 ans, pris de vomissements entre 3 et 4 ans ; 2° deux sœurs jumelles de 3 ans, prises en même temps ; 3° deux frères de 5 et 3 ans pris successivement ; 4° trois frères ; 5° frères et sœur ; 6° père et fils.

3° *Causes occasionnelles.* — L'accès survient le plus souvent sans cause provocatrice apparente.

Mais il peut quelquefois apparaître après une amygdalotomie, une expulsion de lombrics, une leçon apprise avec difficulté et ayant nécessité un certain surmenage intellectuel (Snow), un paroxysme dans une colite ou une appendicite. Une grande peur, une contrariété vive ont pu être l'occasion de la crise (Mac Kenna).

Apert signale un cas, cité plus haut, où un accès survenait chez le même enfant à chaque éruption dentaire (29); Lesné relate un exemple analogue.

La constipation (Ausset) (30) et les tentatives exercées contre elle, un repas riche en corps gras, une purgation au calomel (Marfan), ont suffi à déclancher le syndrome morbide. Mais suivant Marfan, le début des maladies fébriles a un effet provocateur plus prépondérant, qu'on soit en présence d'une appendicite ou d'une méningite, d'une rougeole ou d'une scarlatine, d'une pneumonie, d'une angine aiguë, d'une varicelle ou d'un purpura rhumatoïde.

SYMPTOMATOLOGIE

Prodromes. — Les prodromes sont loin d'être constants. Quelquefois, la mère de l'enfant a remarqué chez lui quelque chose d'anormal qui ne la trompe pas. C'est tantôt une crise de boulimie ; George Still (27), chez un sujet, observa une anormale augmentation de l'appétit, un ou deux jours avant chaque attaque ; « jamais l'enfant ne s'est si bien porté, jamais il n'a aussi bien mangé » (Lepage) ; tantôt l'appétit, qui était minime, disparaît complètement ; tantôt l'haleine a une odeur d'acétone. Une autre fois, c'est une agitation insolite ou un peu de constipation, un léger mal de tête ou encore de la lassitude et de la tristesse et un caractère subitement irritable, quelquefois une pâleur jaunâtre. Dans certains cas, les selles sont peu colorées et même remarquablement pâles (Marfan). Cameron et Osman ont observé un garçon de 10 ans qui avant chaque crise présentait durant quelques heures du ptosis de la paupière gauche. Snow a noté des convulsions, Ausset de petites éruptions, sur tout le corps, de strophulus ou autres toxidermites. Dans une observation personnelle de Torres

Umana, en 1924, la dilatation pupillaire était un signe constant et non équivoque de l'apparition de l'accès. Comby (28) signale de vagues douleurs de ventre, des maux de gorge, des poussées d'urticaire, de prurigo ou d'érythème.

En un mot, il y a changement. Mais, très souvent, il est impossible de prévoir la crise, qui se manifeste brusquement, en pleine santé par un vomissement.

Symptômes proprement dits. — Le début ressemble à une indigestion ; l'enfant vomit le repas précédent et ne semble pas autrement malade, quoiqu'il présente parfois des sensations anormales à l'estomac, la gorge ou la poitrine. Mais bientôt l'état s'aggrave.

Les symptômes cliniques capitaux sont les vomissements et la modification brutale de l'état général. En peu de temps, l'organisme s'effondre et l'amaigrissement est intense.

Vomissements. — Aliments solides et boissons, même l'eau pure, sont parfois entièrement rejetés. A l'inverse du vomissement de l'indigestion, le vomissement à répétition n'est suivi d'aucun soulagement. L'état nauséux, les vomissements même persistent, alors que l'estomac est complètement vide.

Un rien les fait apparaître, un simple mouvement ou le seul fait de tirer la langue (Marfan). Pénibles parfois et accompagnés d'efforts, ils peuvent avoir,

surtout au début, la soudaineté facile des régurgitations en fusée de la méningite.

D'abord alimentaires, ils consistent bientôt en des rejets d'un liquide clair et filant, incolore ou teinté de jaune par la bile. Ce liquide, formé principalement de mucus gastrique, présente une réaction acide, due en partie à l'acide chlorhydrique qui, cependant, peut faire défaut. Parfois, c'est un liquide très âcre, très acide, qui brûle l'œsophage et la bouche du malade.

Au cours de l'accès, les vomissements sont de fréquence variable, plus nombreux ordinairement au début. La nuit, il y a souvent accalmie ; cependant, les nausées et les vomissements peuvent provoquer de l'insomnie. Marfan cite un cas où il constata 27 vomissements le premier jour et 15 la nuit suivante, Holt un autre où il y eut 17 vomissements en une seule nuit, Mauban un troisième où 50 vomissements se succédèrent dans la même journée.

Le deuxième jour, généralement, il y a arrêt relatif, mais il est souvent de courte durée (Marfan).

Autres signes. — Au début de l'accès, la soif est très vive, extrêmement tenace (Mackenna). Plus tard, l'enfant refuse toute boisson, sans doute parce qu'il redoute de vomir. Il est curieux de noter que, absorbant très peu de liquide, le malade puisse en rejeter une grande quantité ; l'organisme, en se déshydratant, a fait les frais du vomissement ; c'est cette déshydratation qui explique la soif vive.

Il y a en même temps une perte considérable d'éléments minéraux, notamment en P et Ca (Sawyer, Baumann et Stevens). D'après Mackenna, l'inappétence est incomplète, mais réelle. Suivant Giliberti, au contraire, l'appétit est toujours conservé et, pour cet auteur, ce fait serait fondamental pour le diagnostic, car l'anorexie ne fait jamais défaut au cours des affections gastro-intestinales et des affections aiguës de l'enfance.

La langue est relativement propre, parfois recouverte d'un léger enduit blanchâtre, mais n'a que très rarement l'aspect saburral. Elle ne tarde pas à se dessécher rapidement et, après deux ou trois jours, se dépouille légèrement (Marfan). La gorge présente parfois une rougeur diffuse, mais jamais de taches blanches les gencives peuvent être enflammées.

La constipation paraît à peu près constante, du moins au cours de l'accès. Pour quelques auteurs, cette constipation est de règle avant la crise et ne fait que devenir de plus en plus complète. Pour Giliberti, toutefois, vomissements et constipation sont contemporains, ce qui excluerait l'hypothèse que celle-ci est la cause de ceux-là.

Si on effectue une évacuation par lavement, les matières sont parfois naturelles ou dures et un peu pâles, ce qui indiquerait une insuffisance hépatique. H. Triboulet (31) y a, dans un cas, constaté du sang. Dans une observation de Bayrac, un lavement évacuateur a donné péniblement issue à

de petites boules grises et fétides. Souvent, les selles présentent une odeur extrêmement nauséabonde, ce qui est en faveur de l'existence de fermentations intestinales putrides. Mais l'infection reste limitée au tube digestif et ne provoque pas de réaction fébrile ou d'état général imputable à l'infection. De façon exceptionnelle pourtant, et un cas en fut rapporté à la Société de Pédiatrie en juin 1892, on peut observer des phénomènes généraux graves, mortels parfois. Dans le cas ci-dessus, l'évolution fatale suivit de près une évacuation fécale particulièrement fétide ; cette constipation terminale révélait tous les caractères cliniques du choléra sec. Mais le début de l'affection permettait nettement de faire le diagnostic de vomissements à répétition (Méry, Guillemot, Genévrier).

L'abdomen, au début, est souple, sans contraction de défense. Le réflexe cutané abdominal est conservé et même exagéré. L'enfant ne se plaint pas de coliques, ni d'aucune autre douleur abdominale. Il y a absence complète de point de Mac Burney ; la zone hyperesthésique appendiculaire est cependant fréquente (Variot.)

Mais, bientôt, les muscles abdominaux, tirillés par les efforts de vomissements, sont contracturés, surtout aux insertions costales. Krotkov (32) signale dans un cas des douleurs musculaires dans tout le côté gauche du tronc, avec contracture légère des muscles cervicaux postérieurs. Les muscles droits dessinent leur relief sous la peau, et cela

est un signe constant et impressionnant (Méry, Guillemot, Genévrier).

Il n'est pas rare de percevoir des matières dans le colon descendant (Hutinel). Souvent, les colons descendant et tranverse sont le siège d'un spasme douloureux, qui cesse avec la crise et qui expliquerait la constipation brutale et intense (Lesage).

Le météorisme est rare. Le ventre est presque toujours plat, ou même excavé, rappelant le ventre en bateau de la méningite. L'inspection du foie donne des résultats variables ; il est rarement normal. Quelquefois, petit, comme rétracté, il est généralement hypertrophié, surtout pour le lobe droit qui devient souvent sensible à la pression. On note parfois un point vésiculaire douloureux.

L'estomac est rarement dilaté ; Comby a noté de la gastralgie. Giliberti déclare : « La douleur gastrique manque ; le seul fait de constater, au début de la crise, de la douleur, suffirait, non peut-être à écarter définitivement le diagnostic de vomissements récurrents, mais à se mettre en garde contre une erreur fâcheuse. Si elle existe, c'est à la fin : elle est alors due aux contractions à vide. »

La température reste parfois normale (Whitney). Le plus souvent elle s'élève et oscille entre 37,5 et 38,5. Au cours de l'accès, elle peut, pendant quelques heures, atteindre 39 et même 40°. Une légère hyperthermie, par contre, se produit quelquefois, si l'accès se prolonge et s'accompagne de dénutrition profonde. D'après Lesage, il faut se défier des cas

où il y a de la fièvre, car alors on constate souvent de l'appendicite. Il est nécessaire que, avec la fièvre, il y ait tous les autres symptômes.

Le pouls est généralement rapide et bondissant ; il bat à 100, 120. Mac Kenna l'a vu monter jusqu'à 150 et même 160 pulsations à la minute. Exceptionnellement, il est ralenti ou irrégulier. Il devient faible, si l'accès se prolonge au-delà du 2^e jour (Marfan).

La respiration est tantôt lente et suspicieuse, tantôt dyspnéique, avec battements des ailes du nez. Le plus souvent, c'est une respiration profonde, ordinairement non accélérée et différant ainsi de la respiration rapide et superficielle de la pneumonie. Kussmaul l'a dénommée « air hunger » (faim d'air). Ce qui la caractérise surtout, c'est son amplitude ; elle est parfois irrégulière, entrecoupée de soupirs, avec de temps en temps une grande inspiration (Marfan). Elle peut présenter, dans certains cas, le rythme de Cheyne-Stokes. Quelquefois enfin, on observe une dyspnée très pénible rappelant l'asthme dyspeptique (Comby), dyspnée sine materia à type bulbaire. L'examen physique des voies respiratoires est ordinairement négatif.

Il n'y a pas de cyanose. Certains auteurs signalent une coloration très rouge des lèvres, signe de peu de valeur.

Pendant tout l'accès, l'haleine a une odeur caractéristique d'acétone, qui rappelle celle du chloroforme mélangé à de l'acide diacétique. Elle peut

précéder l'accès et est plus ou moins accentuée. Elle peut disparaître momentanément, mais pour peu de temps. Elle est quelquefois très prononcée, si bien qu'on la perçoit en entrant dans la chambre du malade. L'entourage dit que l'haleine sent l'aigre (Marfan). D'après Mackenna l'odeur acéto-tonique de l'air expiré n'est pas si fréquente qu'on le dit. Richardière l'a vue manquer dans quelques cas. Torres Umana la déclare constante.

La céphalée, habituelle au moment des crises, existe surtout au début, puis disparaît le plus souvent. Elle s'accompagne d'accès d'irritabilité et est quelquefois si tenace et violente qu'on peut penser à un syndrome méningé.

Dès le début de l'accès généralement, la prostration et l'immobilité sont de règle. Mais la conscience est conservée, tandis que dans la méningite il y a obnubilation plus ou moins marquée.

Les pupilles sont souvent normales, un peu dilatées parfois. Krotkov, dans une observation, signale cependant un myosis modéré, mais c'est là un fait tout à fait exceptionnel.

Si les troubles nerveux sont plus accusés, on peut observer de l'insomnie, des cauchemars, des troubles vaso-moteurs, tels que le refroidissement des extrémités, et même, mais rarement, des convulsions et du délire.

Mackenna a noté la triade initiale nerveuse suivante : étourdissement, céphalée, asthénie. Ce même auteur fait de la somnolence un symptôme

capital. Dans les formes sérieuses, il a observé une inhibition des sécrétions et des excrétions, d'où sécheresse des yeux, langue rôtie, urines presque taries, quelquefois pendant un ou deux jours. La sécrétion sudorale est arrêtée, d'où sécheresse considérable de la paume des mains et de la plante des pieds qui, au toucher, donnent une sensation de parchemin, sensation lisse, et non rugueuse comme celle que donne la peau ichtyosique. Mackenna en fait un signe pathognomonique de l'acidose. Après lui, Carran (33) et d'autres ont observé des faits semblables.

Si l'accès dure plus de 3 ou 4 jours, la déshydratation amène un amaigrissement et une faiblesse extrêmes. Le ventre est excavé et le facies prend le type péritonitique, avec ses lèvres sèches, son nez effilé et ses yeux cerclés. A cette période, les vomissements deviennent généralement plus rares. Le malade peut rendre, par la bouche et le nez, du mucus teinté de sang noirâtre (Marfan).

Nous extrayons de la thèse de Moulañ (161), l'observation suivante d'un cas de vomissements à répétition dans leur forme habituelle :

OBSERVATION I

« Fillette de 6 ans $1/2$ Depuis quelques années, elle présente d'une façon périodique des crises de vomis-

sements, qui durent 5 à 6 jours. En pleine santé, la malade est prise de vomissements incoercibles, accompagnés de constipation opiniâtre et d'haleine acétonique ; dès le début, l'enfant est abattue : elle fond comme de la cire, dit la mère. Il n'y a presque jamais de fièvre. A l'examen, le ventre est souple, sans douleurs spontanées ni provoquées. En dehors des crises, l'enfant est nerveuse. »

Evolution de l'accès. — La guérison est brusque et habituelle, malgré la gravité apparente des signes cliniques et alors même que le malade semble perdu. En deux ou trois jours, tout rentre dans l'ordre ; l'estomac redevient tolérant et les forces reviennent vite. L'accès bientôt ne laisse aucune trace, sauf l'acidose, qui ne disparaît ordinairement que plus tard, mais qui ne donne lieu à aucune manifestation morbide ; on la retrouve quelquefois deux mois après le dernier accès. (Marfan).

L'attaque la plus longue a été signalée par Marfan ; elle avait duré quatorze jours chez une fillette de 17 mois. Mais ce fait est exceptionnel, et l'accès, habituellement, cesse au bout de quelques heures ou de quelques jours, avec souvent une marche assez irrégulière.

FORMES CLINIQUES

De la forme habituelle peuvent se différencier d'autres types, dans lesquels certains signes sont hors du cadre clinique ordinaire, soit par leur apparition insolite, soit le plus souvent par leur intensité exceptionnelle. Il est ainsi possible de dégager plusieurs groupes, plus ou moins homogènes, où prédomine anormalement tel ou tel symptôme.

a) *Forme à hématomèses.* — Quelquefois, au cours de certains accès, les matières vomies ont une teinte noirâtre, couleur mare de café : c'est qu'elles contiennent du sang altéré. Apparaissant soit au début de l'attaque, soit, plus souvent, après un ou deux jours, ces hématomèses, ordinairement peu abondantes, sont dues probablement à un suintement sanguin de la muqueuse gastrique congestionnée (Marfan). Quoiqu'on les ait observées dans quelques cas mortels, leur pronostic n'est pas grave.

Whitney (10) cite une observation de vomissements avec hématomèses ; Snow et Griffith en ont observé et Comby en rapporte un cas qui s'est terminé par la mort. Torres Umana (34) enfin signale de même des hématomèses, qu'il a constatées à Bogota (Colombie). Ce symptôme présentait dans cette région un tel caractère de gravité que 60 0/0 des

enfants sujets aux hématomés succombèrent, en dépit de tout traitement.

b) *Forme hépatique.* — Après l'accès, on peut voir apparaître un ictère, avec décoloration des matières fécales, par conséquent un ictère par rétention (Richardière) (35).

Richardière a noté parfois une teinte cholémique, avec subictère des conjonctives, des vomissements bilieux abondants, une grosse hypertrophie du foie, de la douleur hépatique à la pression, de la décoloration très marquée des selles. Voici une de ses observations résumée :

OBSERVATION II

« Andrée C, 5 ans 1/2. Père asthmatique. En août 1910, première crise de vomissements périodiques. Depuis, accès toutes les six semaines environ. Le 7 janvier 1917, ictère. Teinte jaune des conjonctives, couleur acajou des urines. Selles d'abord non décolorées, puis blanc jaunâtre. Ventre en bateau. Foie volumineux, constipation, acétonurie. L'ictère disparut au bout de 15 jours. »

c) *Forme abdominale ou appendiculaire.* — Les douleurs abdominales, vives, généralisées, continues avec exacerbations, sont exceptionnelles. Quand elles se produisent, elles s'accompagnent d'agitation, de cris, de modifications du visage,

qui prend le type abdominal, de petitesse et de fréquence du-pouls, de météorisme et de constipation opiniâtre. Ce tableau fait penser à une appendicite ou à une péritonite aiguë (Guidi Guido) (36). Cependant la disparition brusque des vomissements et des douleurs, particulièrement sous l'influence de la cure alcaline, l'absence totale de douleur provoquée ou spontanée et de résistance musculaire, lorsque la crise a pris fin, permettent de faire le diagnostic de vomissements à répétition.

De cette forme, le docteur Luis Calvo Mackenna (37) a tracé l'observation suivante :

OBSERVATION III

« Gabrielle O. P. souffre de colite chronique; a eu antérieurement une crise intense de vomissements, qui se renouvelle en ce moment. Tolère seulement une solution concentrée de bicarbonate de soude. Douleurs abdominales intenses qui, vu l'attaque antérieure, font croire au médecin traitant qu'il s'agit d'appendicite. Pouls à 105, régulier. Température : 37,5. Langue un peu saburrale et humide. Intense réaction de Gerhard. Diagnostic : vomissements périodiques avec acidose, de forme appendiculaire. Guérison sans récurrence. »

Iselin (38), le 9 avril 1918, opéra au chloroforme un enfant sur lequel il avait porté le diagnostic

d'appendicite aiguë. L'observation fut relatée par Moser :

OBSERVATION IV

« Ida L., 4 ans 1/2. Père et mère vivants et bien portants. Un frère de 2 ans 1/2, malade depuis une semaine environ d'entérite aiguë. La malade était bien portante jusqu'à présent. Le 7 avril 1918, dans la soirée, elle présenta brusquement une crise de vomissements et de douleurs abdominales, localisées à la fin sur la ligne médiane. Vomissements fréquents; aucune température. Constipation. Le 8 avril, pas de température, vomissements et constipation. Le 9 avril, température : 38. La douleur se localise à droite de l'abdomen. Vomissements. Diagnostic de pérityphlite aiguë. Le point de Mac Burney est sensible. Résistance musculaire à droite. Acétonurie. Le même jour, à midi, opération au chloroforme. Péritoine et appendice sans lésions macroscopiques. Dans la soirée, température : 37,7. Le 10 avril, température : 38,9. Forte cyanose. Pouls à 152. Extrémités froides. Soif intense. A 5 h. 3/4 du soir, mort brusque. »

Il est des cas, conclut Iselin, où l'appendicite prend la forme des vomissements à répétition et guérit après l'opération. Dans d'autres cas, l'appendicite et les vomissements avec acidose sont concomitants et l'opération ne guérit que l'appendicite. Enfin, les vomissements peuvent prendre la

forme appendiculaire et exposer ainsi à de graves erreurs de diagnostic.

d) *Formes nerveuses*. — Chez certains sujets, les phénomènes nerveux sont prépondérants. Guérin a noté parfois des convulsions, avec insomnie rebelle, cauchemars, terreurs nocturnes, au début ; plus souvent, la crise nerveuse suivait les vomissements, tantôt syncopale, tantôt épileptiforme. Sollelis s'exprime ainsi : « Le tempérament nerveux de l'enfant peut modifier les caractères de la crise. Le malade a eu des convulsions dans sa première année; on trouve dans ses antécédents héréditaires des nerveux, des alcooliques, des épileptiques. La crise débute aussi par des convulsions et les troubles nerveux occupent une large place dans son évolution. L'enfant est irritable, il n'a pas un seul instant de tranquillité. Ses nuits se passent en insomnies et cauchemars. Il se plaint de céphalée et présente parfois des troubles vaso-moteurs, tels que le refroidissement des extrémités. C'est dans ces cas qu'on parle de méningite tuberculeuse. »

Nobécourt (39) a appelé ces formes nerveuses « formes encéphalo-méningées », et les a divisées en deux types : 1° convulsif ; 2° somnolent et méningé.

1° Type convulsif. — Mirallié, Guérin, d'Elsnitz l'ont décrit tour à tour. Ces convulsions, surtout fréquentes chez les petits enfants, peuvent survenir à n'importe quel moment de la crise. Leur pronostic est ordinairement assez bénin.

2° *Type somnolent et méningé.* — Mackenna, puis Torres Umana ont décrit l'acidose de forme dépressive et de forme méningitique. Mouriquand et Carnet (40) citent deux observations typiques, Beutter (41), en rapporte une également. Enfin, Nobécourt a recueilli trois observations dont nous reproduisons intégralement la première :

OBSERVATION V

« Le 22 novembre 1923, entre à l'hôpital des Enfants-Malades, salle Parot, une fille atteinte, depuis la veille, de céphalée et de vomissements. Quand nous la voyons, le matin du 23, elle a eu, depuis son entrée, trois vomissements bilieux peu abondants.

Cette enfant, née le 13 juillet 1914, est âgée de 9 ans et 4 mois. Elle est grande (127 cm.) et un peu maigre (23 kil. 700). Son teint est pâle, ses conjonctives sont décolorées. Le nez effilé, les narines étroites, la bouche entr'ouverte, la voûte palatine ogivale font penser à l'existence de végétations adénoïdes. Les dents sont mal implantées, quelques-unes cariées.

La température est, le soir de l'entrée, 38,2, le matin de l'examen 37,8.

L'enfant éprouve une céphalée légère. Elle est somnolente et paraît lasse. Nous constatons un peu de raideur de la nuque et une raie vaso-motrice rouge mal caractérisée. Il n'y a pas de signe de Kernig.

La langue est saburrale. L'haleine a une odeur aciculée, acétonique; il y a un peu de constipation.

La palpation profonde provoque une légère douleur dans la région appendiculaire, sans défense musculaire.

Le foie mesure 9 cm. sur la verticale mamelonnaire ; il déborde de 2 cm. le rebord costal.

La rate, le cœur, l'appareil respiratoire sont normaux.

Les urines sont peu abondantes (300 cm c.) et épaisses. Elles contiennent un dépôt abondant de phosphates. M. Bidot n'y décèle ni sucre ni albumine, mais trouve de l'acétone en grande quantité et de l'acide diacétique.

M. Janet, qui a pensé à la possibilité d'une méningite tuberculeuse, a pratiqué, dès l'entrée, une ponction lombaire. Le liquide céphalo-rachidien est clair, avec un léger reflet jaunâtre; il s'y forme un petit réticulum fibrineux. Dans le culot de centrifugation, on compte une cinquantaine de lymphocytes par champ du microscope. On dose 0 gr. 39 de glucose par litre. La réaction au benjoin colloïdal est négative.

Nous prescrivons du bouillon de légumes, de la purée de pommes de terre, 2 gr. de bicarbonate de soude, 250 cmc. de sérum glucosé en goutte à goutte rectal.

Le lendemain, 24 novembre, l'enfant n'a pas vomi depuis notre examen, la céphalée a disparu, la température est de 37,6. On ne constate aucun symptôme méningé. Les urines contiennent toujours de l'acétone et de l'acide diacétique en mêmes quantités.

Les jours suivants, la température est normale (37-37,2), le pouls bat à 88. Un examen des yeux, pratiqué

par M. Poulard, ne décèle rien de particulier. L'acétonurie et la diacéturie diminuent.

Le 27 novembre, une deuxième ponction lombaire retire un liquide céphalo-rachidien ayant les mêmes caractères. On y dose 0 gr. 42 de glucose et 1 gr. d'albumine. La réaction au benjoin colloïdal est toujours négative.

A partir du 29 novembre, l'acétone et l'acide diacétique disparaissent de l'urine. On ne trouve jamais ni d'albumine ni de sucre.

L'état de l'enfant s'améliore progressivement. Son poids tombe à 22 kil. 800, restant inférieur de 900 gr. à celui qu'elle avait à l'entrée.

Elle sort le 30 décembre. Nous la revoyons le 8 janvier : elle est bien portante.

Cette enfant est née à terme, avec un poids très faible (2 kilos environ). Elle a été élevée au biberon, a eu ses premières dents vers neuf mois, a fait ses premiers pas vers un an. Elle n'a pas eu d'autre maladie que la coqueluche.

Ses parents sont des tousseurs.

Sa mère a eu six fausses-couches de deux mois à trois mois et demi, et sept enfants vivants. De ces derniers, cinq sont morts en bas-âge, deux sont vivants : la malade et un frère âgé de 4 ans.

Pour la malade, trois cuti-réactions à la tuberculine ont été négatives ; deux Bordet-Wassermann ont été, l'un douteux (H 6), le 24 novembre, l'autre franchement négatif (H 8), le 30 novembre.

Somme toute, cette enfant est prise de céphalée et de

vomissements. Nous constatons une fièvre légère et un peu de raideur de la nuque. Le liquide céphalo-rachidien est clair, mais présente un léger reflet jaunâtre, contient de la fibrine et une proportion notable de lymphocytes.

On pense à une méningite tuberculeuse.

Mais l'haleine a une odeur acétonique, les urines contiennent une quantité élevée d'acétone et de l'acide diacétique.

On porte le diagnostic de vomissements avec acétonurie, en faisant quelques réserves sur la possibilité d'une méningite. Les cuti-réactions négatives à la tuberculine rendent peu vraisemblable une méningite tuberculeuse. La syphilis est possible, étant donné la polyléthalié familiale et un Bordet-Wassermann douteux.

D'ailleurs, l'affection guérit rapidement. La syphilis paraît peu probable, car un second Bordet-Wassermann et deux réactions au benjoin colloïdal sont négatifs.

Il s'agit donc bien de vomissements acétonémiques avec réaction méningée. »

Dans ce type somnolent et méningé, le début est brusque, en pleine santé apparente. Vomissements, céphalée et constipation constituent alors un véritable trépied méningitique. La céphalée est variable dans son acuité et sa persistance. Elle peut provoquer des cris ou faire défaut. La constipation est ordinairement opiniâtre. Les vomissements, généra-

lement persistants, disparaissent quelquefois assez vite.

Ce qui domine, c'est la somnolence, pouvant aller jusqu'au coma et entrecoupée parfois d'agitation, de délire et même de convulsions.

Généralement, on ne trouve ni raideur de la nuque ni Kernig. Les troubles oculo-pupillaires font défaut. Il y a quelquefois tension de la fontanelle.

Le pouls est souvent lent et irrégulier et le rythme respiratoire troublé. La température peut être normale ou atteindre 39.

Le liquide céphalo-rachidien est limpide, avec des traces d'albumine et sans leucocytes. Il présente cependant dans quelques cas un reflet jaunâtre, et contient d'assez nombreux leucocytes, ainsi qu'un petit réticulum fibrineux.

Le glucose diminue. L'évolution est le plus souvent favorable. Si elle est fatale, le coma est accompagné de troubles respiratoires, de convulsions, de fièvre et de cyanose. On constate de l'oligurie et de l'albuminurie. La mort survient par collapsus cardiaque.

Les deux types précédents peuvent s'associer et réaliser un type mixte. Marfan cite le cas suivant : « Garçon, A l'âge de 18 mois, premier accès de vomissements avec, au 4^e jour, des convulsions alternant avec de la somnolence ou du coma; accidents nerveux toute une semaine, puis paralysie flasque, presque généralisée, semblable à la paralysie choréique; incapable de parler. Parole recouvrée vingt.

cinq jours après le début de la crise ; marche six semaines après. Urticaire et œdème fugace au début. Puis, plus tard, accès de vomissements, sans complications. »

Il y a des cas où les convulsions, accompagnées de somnolence et de coma, se terminent par la mort.

Babonneix et Bleichmann (42), ont observé un cas curieux avec hémiplégie droite et aphonie, suivies bientôt d'une méningo-encéphalite mortelle.

e) *Formes à manifestations cutanées.* — Certaines formes de vomissements à répétition sont caractérisées par des manifestations cutanées diverses : urticaire, purpura, eczéma. Vergely a noté une fois une tache rosée lenticulaire, Marfan un érythème morbilliforme, épargnant la face, disparu en 24 heures, Ausset, de l'urticaire, du strophulus et autres toxidermites. Lamacq-Dormoy trouva chez un malade une large bande d'eczéma sur les deux rebords fessiers sans rougeur périanale, chez un enfant sans diarrhée.

f) *Formes respiratoires.* — On observe parfois de la bronchite asthmatique (John Mac Caw) (43). Dans d'autres cas, c'est une sensation d'étouffement, sans anomalie des voies respiratoires (Mirallié). Edsall a attiré l'attention sur un type respiratoire semblable à celui du coma diabétique.

g) *Formes frustes.* — Elles sont caractérisées par de courts accès : 3 ou 4 vomissements successifs ou assez espacés. La durée n'excède pas 2 ou 3 heures.

h) *Formes exceptionnelles.* — On peut encore citer des formes cliniques où il y a albuminurie abondante, sans signes de néphrite chronique. Dans d'autres, la légère céphalée du début s'exagère par la suite et revêt le caractère migraineux, prépondérant plus tard. Marfan a observé avec Grenet (d'Etampes) une salivation si abondante que l'enfant avait de la difficulté à parler. Enfin, Mackenna a individualisé un type ambulatoire et un type foudroyant.

Équivalents de l'accès. Ces équivalents seraient des syndromes, accompagnés d'acidose, pouvant alterner chez le même sujet avec des vomissements ; ils apparaissent brusquement et disparaissent de même (Marfan).

On peut ainsi observer :

- a) Une fièvre éphémère (Peter Mish) (44). L
- b) Des accès de sommeil presque comateux, durant 1 à 2 jours et faisant craindre une méningite.
- c) Des accès de convulsions.
- d) De l'asthme et des accès de dyspnée, de fièvre et de tachycardie (Pacchioni) (45).

On n'est pas bien fixé sur l'analogie de ces équivalents avec les vomissements à répétition. Il est bon, en tout cas, de ne pas trop les généraliser.

EVOLUTION

La maladie a le plus souvent un caractère récidivant, mais cette particularité n'est pas constante. Torrès Umana a rapporté plusieurs observations d'accès unique, Marfan trois et d'autres auteurs en ont également signalé. Mais ordinairement, quelques semaines, quelques mois, quelquefois plus d'un an après (20 mois chez un sujet suivi par Torrès Umana), il se produit un second accès, bientôt suivi d'autres. La périodicité régulière, mensuelle, trimestrielle, etc., est plus rare que l'irrégulière.

La fréquence et l'intensité des crises sont maximales entre 2 et 6 ans. Dans bien des cas, les rechutes disparaissent avant l'âge de 8 ans. Au moment de la puberté, ou un peu avant, vers la douzième année environ, elles cessent définitivement chez la totalité des sujets. Torrès Umana a observé une fillette qui eut son dernier accès à 13 ans passés ; Marfan un enfant qui fut malade jusqu'à 14 ans. On est donc bien en présence d'une maladie spéciale à l'enfance.

Il y a ainsi discrimination très nette à faire entre les vomissements à répétition de l'enfance avec acidose et certains vomissements périodiques de l'adulte (tabès, névrose, néphroptose). Cependant Roch (46) rapporte un cas où un adulte employé

dans une fabrique de chocolat et paraissant intoxiqué par les produits qu'il manipulait, présentait de longs vomissements acétonémiques. D'après Marfan, l'analogie est loin d'être démontrée.

Intervalle entre les accès. — Entre les accès, la santé est souvent satisfaisante, quoique l'enfant soit parfois délicat et nerveux, ou obèse et un peu apathique, ou encore constipé et sujet à de la dyspepsie gastrique ou à de l'entérite muco-membraneuse. L'appétit peut être capricieux. D'après Lesné, il est rare que les enfants soient en bonne santé : ce sont des arthritiques et des nerveux. Ils peuvent avoir une série de manifestations morbides concomitantes : œdénoïdites, appendicite, cholémie familiale, migraine, éruptions urticariennes, asthme, etc. Enfin, Talbot a signalé des vices de conformation, en particulier une proéminence de l'abdomen, à laquelle il attache une grande importance.

Destination des sujets. — D'après Comby, Holt, Solelis, la migraine et les accès bilieux peuvent plus tard remplacer les accès de vomissements à répétition. « La plupart de mes malades, dit Lombard, sont restés maigres, pâles et chétifs pendant un grand nombre d'années. » Marfan est moins affirmatif : sur 60 adolescents ou adultes migraineux, 4 seulement ont eu des vomissements acétonémiques. Enfin ce même auteur a observé deux femmes qui eurent des coliques hépatiques dès la première année de leur mariage, et un homme qui présenta à 27 ans du diabète sucré.

Evolution vers la mort. — Quoique très rare, elle peut se produire, et plusieurs cas ont été relatés où la terminaison fut fatale. Mirallié, Comby. Lombard citent chacun une observation où l'enfant succomba. Le mort de Lombard ne présentait aucune lésion ; cet auteur a pu ainsi conclure que la maladie étant sans lésion organique, avait une cause purement dynamique.

La terminaison fatale, déclare Marfan, s'observe en général chez des enfants très jeunes, avant 6 ans, presque toujours à la suite d'un accès intense. Elle est précédée d'une somnolence comateuse, avec quelquefois de l'agitation et des convulsions. La fièvre est ordinairement élevée et les urines sont diminuées et albumineuses. La mort survient dans le collapsus cardiaque avec cyanose (Marfan).

La dégénérescence graisseuse du foie est constante. Cet organe a parfois en plus une infiltration de cellules rondes et de petites hémorragies.

Le rein est souvent touché ; il est gros et présente des lésions microscopiques de néphrite conjonctive et hémorragique, parfois dégénérative (Marfan). Des hémorragies ont lieu, dans quelques cas, dans les capsules surrénales ou sur la muqueuse gastrique.

La rate peut présenter de la cirrhose périvasculaire.

Les autres organes ont été trouvés normaux.

Voici le résultat autopsique d'un malade de Lang-

mead (47) : « Foie gros et gras. Les deux reins sont atteints de dégénérescence graisseuse, mais sans néphrite. La capsule surrénale gauche renferme un foyer hémorragique. L'examen microscopique confirme l'existence d'une dégénérescence graisseuse avancée du foie. Dans les reins, il existe des hémorragies interstitielles, à côté de la dégénérescence graisseuse. »

Chez un malade du Dr d'Elsuitz (de Nice), le Dr Boisseau a fait à l'autopsie les constatations suivantes, relatées déjà par Marfan :

1° Lésions macroscopiques. •

Foie volumineux (620 grammes), ayant l'aspect d'un foie en dégénérescence graisseuse. Gros reins blancs avec zones de congestion. Rate grosse et congestionnée. Points hémorragiques nombreux sur les muqueuses intestinale, appendiculaire et gastrique.

2° Lésions histologiques.

Dégénérescence graisseuse très intense des reins, avec congestion et quelques modifications des glomérules (rétraction). Aucune trace de lésions inflammatoires.

Dégénérescence graisseuse très marquée du foie. Aucune trace de lésions inflammatoires. Pas de spirochètes.

Cirrhose périvasculaire de la rate, avec peu de modifications des éléments cellulaires.

Petits foyers hémorragiques dans la muqueuse et

la sous-muqueuse de l'estomac. Quelques amas cellulaires inflammatoires dans la région profonde de la muqueuse.

Pas de lésions appréciables dans les autres organes.

Marfan, en 1921, a réuni les cas mortels observés jusqu'à cette époque. Nous les reproduisons en y ajoutant ceux parus depuis :

1 cas de Lombard (4), 1 de Marcy (48), 2 de Griffith (11), 1 de Holt (49), 3 de Langmead (50), 1 de Myers (51), 1 de Cozzolino (52), 1 d'Eleonor Jones (53), 1 de Comby (28), 2 de Howland et Mékins Marriott (54), 1 de Busacchi (55), 2 de d'Elsnitz, 1 de Dorlencourt (56), 4 de George Still (27), 19 de Torres Umana (26).

Mais il faut se hâter d'ajouter que, dans plusieurs de ces cas, la mort a dû être le fait d'une complication secondaire. Quant à la statistique de Torres Umana, dont le pourcentage mortel est très élevé, elle s'adresse peut-être, en partie tout au moins, à des cas qui sont hors de notre sujet.

ALTERATIONS CHIMIQUES

A. *Urines*. — 1° *Quantité*. — Pendant l'accès, la quantité des urines est tantôt augmentée, tantôt normale, tantôt diminuée. Dans un cas de Georges Vitry et H. Labbé (57), chez une fille de 11 ans, l'émission des urines était plus abondante (800 gr.) que l'ingestion des liquides (400 pr.), ce qui indique bien une déshydratation profonde. Pour Giliberti, les urines sont ordinairement rares et Mackenna relève le plus souvent, tout au moins dans les cas sérieux, une inhibition générale des sécrétions, suivie d'une véritable décharge de compensation. Torres Umana a fait des constatations dans le même sens.

2° *Acidité*. — a) *Acidité totale*. — L'acidité urinaire est toujours élevée. Starr et Fitz (58), après Stadelman, Lépine, Révillet, Rosenbloom, Mac Coskey et Back Field, et Adam ont reconnu que si, dans la majorité des cas, l'acidité organique urinaire totale représentait les corps cétoniques, dans d'autres cas elle débordait la série cétonique.

L'acidité peut se déceler grossièrement au papier de tournesol.

Une bonne méthode d'appréciation est celle de Blum. Elle consiste à chercher quelle est la dose de

bicarbonate de soude nécessaire pour rendre les urines alcalines ; mais elle a le défaut d'être imprécise. 2 à 3 grammes de bicarbonate de soude ne suffisent pas toujours.

Par la technique de Van Slyke et Palmer, on dose à la fois, et en même temps d'autres choses, l'acide β -oxybutyrique, l'acide diacétique, la créatine, la créatinine, des acides organiques souvent indéterminés, enfin des acides aminés. Nous empruntons à Goiffon (59) les procédés employés pour mettre en œuvre cette évaluation, procédés indiqués aussi par Desgrez, Bierry et Rathery (60) et dans la Presse Médicale de 1923 (61) :

Dosage global des acides organiques urinaires, par la méthode de Van Slyke et Palmer :

A 100 cm³ d'urine, on ajoute 2 gouttes de phénolphtaléine à 1/2 p. 100 et des pincées successives de chaux hydratée pulvérisée, en agitant jusqu'à ce que la réaction devienne alcaline. On attend 10' et on filtre. Les phosphates CO_2 , les oxalates sont retenus à l'état de sels de chaux insolubles. Les autres acides organiques, dont les sels de chaux, sont solubles et passent dans le filtrat.

On neutralise 25 cm³ de filtrat (auquel on ajoute 0cm³,5 de phthaléine) au rose pâle, avec HCl dilué. Puis on verse 5 cm³ de solution d'orangé IV à 0,02 0/0 et, goutte à goutte, de l'HCl décime jusqu'au virage au rouge de l'orangé IV, en amenant le volume total, avec de l'eau distillée neutre, à 60 cc.

Cette teinte de virage doit être rigoureusement égale à la teinte obtenue en versant, dans un mélange de 5 cc. de solution d'orangé IV et d'eau distillée, 1 cc. d'HCl décime, le volume total étant amené à 60 cc. Les deux liquides doivent être placés, en vue d'une exacte comparaison des teintes, dans deux éprouvettes de même diamètre.

Le volume d'HCl décime employé dans la titration est diminué de 1 cc. 2, quantité d'HCl décime nécessaire pour faire virer au même pH (2,7) 60 cc. d'eau distillée. On multiplie alors par 40, pour avoir, en volumes de solution décijnormale, la quantité d'acides organiques contenus dans un litre d'urine, à l'état libre ou salifié.

Pour Lévy-Darras, Mathieu-Pierre Weil et Guillaumin (62), la mesure de pH semble à juste titre le véritable moyen d'appréciation exacte du degré d'acidité d'une urine. Ces auteurs ont imaginé dans ce but la méthode colorimétrique suivante :

Réactif : mélange de rouge de méthyle et de bleu de bromothymol.

On en verse X gouttes dans 10 centimètres cubes d'urine, et on lit le résultat par comparaison avec une échelle colorimétrique, dont les 8 teintes varient du rouge foncé au vert. La réaction est instantanée.

b) Acidité acétonique. La recherche de l'acidité acétonique, quoique moins exacte, est encore la

plus employée. Elle est d'ailleurs la plupart du temps suffisante.

De même qu'il y a normalement dans l'air expiré 3 à 8 mmgr. d'acétone par jour, (pour Higgins (63), cependant, normalement l'air expiré ne contient pas d'acétone et pathologiquement il peut en contenir 20 à 40 mmgr. par litre), il existe aussi une acétonurie physiologique, acétonurie où l'acétone et l'acide diacétique peuvent s'élever à 3 et 8 mmgr. par jour (le tout exprimé en acétone) (64). En 1919, Emilio Pittarelli a recherché l'acétone dans plusieurs milliers d'urines ; il en a constaté des traces dans l'urine des personnes saines, dans les circonstances les plus diverses. Hoyt Kerley (60) a observé le même phénomène, ainsi que Langstein, Meyer, Liefman et Moore. Il y a donc réellement une acétonurie physiologique ; mais l'acétonurie physiologique, entendue au sens que toute urine contiendrait de l'acétone, n'existe pas.

Acétone. — L'acétone est presque toujours présente : de 0 gr. 20, à 2 gr. par litre. D'après M. Labbé, pour que l'acétonurie prenne une signification diagnostique, il faut qu'elle atteigne les chiffres de 1 gr. et plus. Dans nombre d'états, dits pathologiques, elle s'élève à 0 gr. 30 ou 0 gr. 50, sans qu'on ait le droit de parler d'acidose.

La recherche de l'acétone doit être faite périodiquement tous les jours, car l'acétonurie ne se produit pas toujours à la même période de la maladie ;

tantôt l'analyse la révèle au commencement de la crise, tantôt au milieu ou à la fin. Elle manque d'ailleurs dans les cas très rares où l'on a affaire à une acidose non cétosique.

Nous avons emprunté les méthodes suivantes de recherches aux ouvrages de Chimie médicale de Desgrez et de Hugounenq.

1° Recherche de l'acétone.

I) Réaction de Lieben.

A 10 cc. environ d'urine, ajouter 1 cc. de réactif iodo-ioduré de Bouchardat, puis, goutte à goutte, de la lessive de soude jusqu'à décoloration. Il se forme un précipité jaune d'iodoforme, facile à caractériser par son odeur et la forme hexagonale ou étoilée de ses cristaux, qu'on examine au microscope, après dissolution dans l'éther et évaporation.

Comme cette réaction se produit aussi avec l'alcool, on ajoute à 10 cc. d'urine X à XII gouttes d'ammoniaque ; on chauffe légèrement au bain-marie, puis on ajoute goutte à goutte le réactif de Bouchardat. Il se forme d'abord de l'iodure d'azote de coloration brune, qui réagit sur l'acétone pour donner de l'iodoforme (Le Nobel).

II. Réaction de Legal, modifiée par Imbert et Bonnamour.

Le réactif se prépare en mélangeant 10 cc. d'une solution de nitro-prussiate (à 10 0/0) avec 10 gr. d'acide acétique. — A 10 cc. environ d'urine, on ajoute XX gouttes de réactif ; on mélange et on

fait glisser avec précaution, à la surface du liquide, XX gouttes environ d'ammoniaque. Il se forme, à la limite de séparation des deux liquides, un disque violet plus ou moins accentué.

2° Dosage de l'acétone :

On dose sous forme d'acétone à la fois l'acide diacétique et l'acétone urinaires, en distillant l'urine acidifiée à 1 p. 100 d'acide acétique.

On distille 100 cc. d'urine acidifiée, en condensant dans un récipient refroidi avec de la glace, jusqu'à obtention de 40 cc. Le distillat est ensuite versé dans un flacon de 500 cc., bouché à l'émeri et dont le bouchon a été vaseliné. On y ajoute 100 cc. d'une solution décimale d'iode :

Iode bisublimé	12 gr. 685
Iodure de potassium	20 gr.
Eau q. s. p.	1 litre

(On ne parfait le volume au litre que lorsque tout l'iode a été dissous dans l'iodure de potassium, en présence d'une petite quantité d'eau).

Ajouter dans le flacon qui contient l'iode et le distillat 100 cc. de potasse à 5 0/0. Agiter vivement et attendre 10 minutes. Acidifier fortement le liquide par HCl à 1/5 et ajouter goutte à goutte une solution d'hyposulfite de soude à 26 gr. par litre, ajustée exactement avec la solution décimale d'iode. Vers la fin du titrage, on verse dans le flacon 5 à 6 cc. d'empois d'amidon frais à 4 gr. d'amidon

par litre. On s'arrête dès que le liquide, d'abord noir, puis bleu, est complètement décoloré après agitation. Le nombre n de centimètres cubes qu'il a fallu verser pour obtenir la décoloration, multiplié par 0 gr. 000967 donne le poids de l'acétone.

On peut calculer l'acétone en acide diacétique, en multipliant par le facteur 1,7586 le poids de l'acétone trouvée.

Acide diacétique. — L'acide diacétique peut faire défaut. Quand elle existe, la diacéturie est toujours accompagnée d'acétonurie.

1° Recherche de l'acide diacétique.

I) Réaction de Gerhardt.

On ajoute goutte à goutte à l'urine une solution de perchlorure de fer. L'acide diacétique donne naissance à une coloration rouge-Bordeaux, dont l'intensité est proportionnelle à la quantité d'acide et qui disparaît à l'ébullition. On a la même réaction avec l'antipyrine, l'aspirine, le salvarsan, un salicylate, etc., mais alors la coloration demeure, malgré l'ébullition.

II) Réaction de Legal, modifiée par Imbert et Bonnamour. Cette réaction est plus sensible avec l'acide diacétique qu'avec l'acétone (Voir plus haut : recherche de l'acétone).

III. Réaction d'Arreguine et Garcia. — Acidifier 50 cc d'urine par II ou III gouttes d'HCl; agiter en versant 5 cc. de chloroforme. Le chloroforme est évaporé jusqu'à 2 ou 3 cc. et additionné de

0 gr. 1 de résorcine et de 2 cc. d'HCl. Faire bouillir, puis refroidir et ajouter un peu d'eau, en alcalinisant légèrement avec de l'ammoniaque. On observe alors une belle fluorescence bleue, due à la formation de la β -méthyl-umbelliférone par condensation de la résorcine avec l'acide diacétique. La réaction serait spécifique.

2° Dosage de l'acide diacétique.

Il se fait avec celui de l'acétone (voir plus haut : dosage de l'acétone).

Acide β -oxybutyrique. - 1° Recherche de l'acide β -oxybutyrique.

On le transforme en acétone en l'oxydant par l'acide chromique et on distille. — A 300 cc. d'eau distillée, ajouter 50 cc. d'urine et 500 cc. d'une solution à 2,5 0/0 d'acétate neutre de plomb, puis 25 cc. d'ammoniaque concentrée. Compléter le volume à 500 cc. Mélanger et filtrer.

On prélève 200 cc. du liquide filtré, on étend avec de l'eau, jusqu'à 600 cc. et l'on ajoute 15 cc. de SO_4H_2 concentré. En présence d'un peu de talc, on distille jusqu'à obtention de 200 cc. de liquide. Toute l'acétone préexistante est alors éliminée.

Dans le liquide résiduel, on fait couler peu à peu, par un tube à entonnoir fixé sur le bouchon de l'appareil à distillation, une solution de bichromate de potasse à 1 0/0, en versant par 20 cc. à la fois, jusqu'à ce que le liquide présente une légère teinte rouge persistante, et on distille pendant 2 à 3 heures. Dans le distillat, on décèle la présence de

l'acétone par ses réactions habituelles. L'acétone de cette seconde distillation provient de l'acide β -oxybutyrique.

2° Dosage de l'acide β -oxybutyrique. — Evaporer au bain-marie 50 cc. d'urine légèrement alcalinisée par $\text{CO}_3 \text{Na}^2$, jusqu'à réduction à 15 ou 20 cc. Ajouter 50 gouttes de $\text{SO}_4 \text{H}^2$ concentré, puis du plâtre en quantité suffisante pour former, après mélange intime, une farine grossière. Introduire cette poudre dans la douille ou cylindre en papier d'un appareil Soxhlet, recouvrir d'un tampon de coton et remplacer le cylindre de papier dans l'appareil lui-même. Epuiser à l'éther pendant deux heures. Distiller l'éther, reprendre le résidu par l'eau et verser dans un petit ballon gradué de 50 cc. Agiter, mélanger et filtrer s'il y a lieu sur de la terre d'infusoires (kieselguhr). Examiner au polarimètre à la lumière jaune du sodium. a étant la déviation observée, l la longueur en décimètres du tube qui contient le liquide (l = généralement 2 décimètres). P le poids d'acide β -oxybutyrique pour 100 cc. d'urine, le pouvoir rotatoire de l'acide étant de 24,12 on aura :

$$P = \frac{100 \times a}{l \times 24,12}$$

Cette méthode est rapide et suffisamment exacte (Geelmuyden).

L'acide β -oxybutyrique est celui qui indique le

inieux le degré d'intoxication acétonique. Il peut se trouver en grande quantité dans l'organisme. M. Labbé cite le cas d'un jeune homme diabétique qui en eut plus de 250 gr. par jour. Chez les acidotiques moyens, il varie de quelques grammes à 30 gr.

Cet acide existe-t-il à l'état normal? MM. M. Labbé, H. Labbé et Nepveux (67) en ont trouvé dans des proportions n'excédant pas quelques milligrammes. Veeder et Johnsten (68) en ont rencontré chez des enfants sains. Dans d'autres cas, il ne leur a pas été possible de déceler sa présence. D'après ces auteurs, à l'état pathologique, le plus souvent, la quantité d'acide β -oxybutyrique n'est pas moins de 7 à 8 fois supérieure à celle de l'acide diacétique total, et même, dans près de la moitié des cas, cette quantité a été au moins 20 fois plus forte. 10 fois sur 40, l'acétone et l'acide diacétique n'existaient qu'à l'état de traces.

On ne peut donc pas dire que l'acide β -oxybutyrique est un élément constant des urines normales. D'un autre côté, le nombre important des cas où l'acide diacétique ne se trouve qu'à l'état de traces, l'acide β -oxybutyrique étant saisi en quantité notable et le fait que, réciproquement, cet acide ne fait jamais défaut, lorsque l'acide diacétique existe dans l'urine, paraissent démontrer que l'acide β -oxybutyrique est le corps essentiel de la cétose, tant physiologique que pathologique, et vraisemblablement le générateur des deux autres corps

acétoniques. C'est donc lui qui permet le mieux d'apprécier une acidose.

Il y a ainsi une certaine concordance entre les excrétiions des divers corps acétoniques. Von Noorden admet que : avec 40 à 50 cgr. d'acétone, on trouve souvent de l'acide β -oxybutyrique ; avec 80 cgr. à 1 gr., on en rencontre généralement, et, avec plus de 1 gr., il est exceptionnel de le voir manquer.

c) Acidité lactique. — Certains auteurs ont découvert dans l'urine des sujets atteints de vomissements récurrents un excès d'acide lactique (69).

3° Autres caractères de l'urine. — L'ammoniaque urinaire est abondante. L'azote total est augmenté (désassimilation azotée), par accroissement et de l'azote ammoniacal et de l'azote aminé. Cette amino-acidurie peut être décelée par une épreuve, dont le principe est dû à Labbé et Bith et qui présente un grand intérêt :

Faire ingérer, au malade 20 gr. de peptones et voir s'il y a augmentation des amino-acides dans l'urine ou production secondaire d'un état d'acidose.

L'urée est variable.

E. Holt a constaté une diminution de l'acide urique pendant tout l'accès, Mellanby (70) un excès de créatinine dans les urines qui précèdent l'accès.

Il n'y a jamais de sucre. L'albuminurie est exceptionnelle, et jamais très abondante. D'après George Still (27) cependant une trace d'albumine serait fréquente.

L'indicanurie et l'urobilinurie paraissent à peu près constantes. Guérin a toujours trouvé des traces de scatol.

Quelle est la valeur de toutes ces recherches urinaires ? L'acidité totale est un indice peu précis, car les acides qui s'éliminent en excès sont saturés en partie par l'ammoniaque et, par suite, l'acidité urinaire n'augmente pas en proportion de leur ex-crétion.

La résistance à l'alcalinisation est plus précise, quoique encore approximative.

La β -oxybutyrurie et la diacéturie ont une signification clinique de premier ordre.

L'ammoniurie est bien proportionnelle à la quantité des acides éliminés, mais à condition que le malade ne soit pas au traitement alcalin, car elle perd alors sa signification.

L'acidurie n'est pas toujours en rapport avec la violence de l'accès de vomissements récurrents. G. Vitry et H. Labbé déclarent qu'elle commence le 2^e jour de l'accès et finit avant la fin de celui-ci. D'après Marfan, cette affirmation est souvent inexacte. L'acidurie se montre assez fréquemment avant l'accès et persiste bien après lui. Ordinairement cependant, dans l'intervalle des crises, l'acidité est normale.

B. Sang. — 1^o Alcalinité. — L'alcalinité diminue pendant l'accès. On en fait la détermination par la méthode indiquée au chapitre de l'acidose. D'après Howland et Mariott, dans un cas mortel, il y

eut dans le sang 0 gr. 170 0/0 de corps acétoniques : cette quantité est aussi élevée que dans le coma diabétique (71 et 72).

Dans le sang et les organes normaux, on ne trouve que des doses très minimes de corps acétoniques.

2° Sucre. — La quantité en est variable, diminuée, normale ou augmentée. Kerley et Bermann ont trouvé chez 37 enfants une hyperglycémie moyenne de 0 gr. 17 et chez 4 autres une hypoglycémie de 0,08 et même 0,07.

3° Leucocytes. — Selon Hecker, il y aurait diminution des leucocytes ou leucopénie ; pour d'autres auteurs, au contraire, on observerait une leucocytose légère, que Torrès Umana a pu constater dans quelques cas. Mais surtout la formule leucocytaire est anormale : 40 à 60 lymphocytes sur 100 leucocytes, d'où lymphocytose, qui serait moins accusée dans l'intervalle des accès, augmenterait un peu avant et pendant la crise et décroîtrait vers la fin. Hecker donne à ces diverses altérations le nom d'infantilisme du sang.

Voici le résultat de l'examen du sang chez un enfant de 6 ans, atteint de vomissements récurrents, fait, quelques jours après un accès, le 6 juillet 1916, par Mlle Condat, et relaté déjà par Marfan :

Globules rouges	3.940.000
Hémoglobine	0,78
Leucocytes	6.020
Polynucléaires	47,5 %
Lymphocytes (petits et moyens).....	46,1 %

Grands mononucléaires	1,4 %
Formes de transition.....	1,8 %
Basophiles	0,2 %
Eosinophiles	2,9 %

4° Capacité pour le CO². — La capacité pour le CO² est diminuée (Torres Umana).

C. Liquide céphalo-rachidien. — L'acétone dans le liquide céphalo-rachidien est fréquente quand il y a acétonurie, mais non constante (159).

La recherche des corps acétoniques dans le liquide céphalo-rachidien fut étudiée la première fois dans le diabète. Grumberger le premier, en 1905, constata dans le liquide spinal des diabétiques la présence d'acide diacétique. Carrère fit, la même année, une constatation semblable, et, postérieurement, Souques et Aynaud, Sicard, Erben, Chauffard et Rendu, Labbé et Gendron confirmèrent le fait.

Les recherches de Bousquet et Derrien (Montpellier 1908), (160) établirent la coexistence d'acétone rachidienne et d'acétonurie, en dehors du coma diabétique, dans l'aliénation mentale, dans un cas de maladie d'Addison et dans un cas d'encéphalopathie syphilitique.

Plus tard, Redlich, Hess et Eskuken trouvèrent l'acétone dans le liquide rachidien des épileptiques, Mestrezat dans un cas d'urémie et Lachelongue dans l'apoplexie.

On admet que toutes les substances qui se trou-

vent dans le liquide rachidien normal sont des produits de sécrétion des plexus choroïdes : quand les plexus et les méninges sont normaux, le liquide a une composition singulièrement constante. Mais, dans les états pathologiques, il passe dans le liquide des substances qui, à l'état physiologique, ne pénètrent pas ou le font en minime quantité.

Mestrezat, Lachelongue, d'Anglade, Fontecilla et Sepulveda, Marfan, Dopter, Netter, Hutinel, Nobécourt parlent du passage de l'acétone à l'état physiologique et les recherches expérimentales de Souques, Aynaud, Bousquet, Derrien, Gargulio et Grifi semblaient corroborer cette opinion. Mais les récentes expériences de Koopmann (73) et celles de Genoese (74), viennent la réfuter : il n'y a pas de passage d'acétone sans lésion méningée et des plexus.

Or, dans les vomissements à répétition, on trouve pendant l'accès de l'acétone dans le liquide céphalo-rachidien, principalement dans les formes nerveuses. Il y aurait donc lésion méningée et des plexus, s'il faut en croire Koopmann et Genoese. La lésion en tout cas, n'est sans doute pas très accusée.

D. Salive. Torres Umana a toujours observé que la salive présente une augmentation d'acidité, proportionnée à l'intensité de l'attaque.

L'ACIDOSE EN GÉNÉRAL

Depuis quelques années, le terme d'acidose tend à se substituer de plus en plus à celui d'acétonémie, non que cette dernière expression soit inexacte, mais parce qu'elle ne répond pas comme la première à la réalité physio-pathologique de tous les cas envisagés. L'acétonémie n'est qu'une forme de l'acidose la plus fréquente sans doute, mais non la seule. Ainsi dégagée, l'acidose peut être spécifiée : état déterminé par une modification, dans le sens de l'acidité, ou mieux de l'hypo-alcalinité, de la réaction humorale de l'organisme. Cette définition est celle de Henderson et de Mathieu-Pierre Weil, et le Dr Cunningham (75) la considère comme la plus juste.

Pour vivre, l'organisme a besoin d'un milieu intérieur stable, et c'est à quoi s'emploient la plupart de nos organes. A vrai dire, les constituants chimiques du sang peuvent varier normalement ; ainsi, le taux de l'urée est capable d'osciller du simple au double. Mais il n'en est pas de même des constituants physiques, dont la plus légère modification produit des troubles profonds, sinon mortels.

La vie, dit Mathieu-Pierre Weil, est une grande productrice de substances acides, parmi lesquelles se trouvent la plupart des déchets organiques. La contraction du muscle engendre de l'acide lactique,

la vie cellulaire de l'acide carbonique et de l'acide phosphorique, les fermentations intestinales des acides organiques variés (76).

Cependant, l'état d'acidité du milieu intérieur est incompatible avec l'existence, l'alcalinité lui étant indispensable. De fait, l'état d'acidose ne signifie pas acidité, mais bien hypo-alcalinité ou diminution de la réserve alcaline. Cette conception a été adoptée par les auteurs anglais et américains. Elle est exposée en particulier dans le rapport présenté au LXXXVIII Congrès de la British Medical Association.

ORGANISME NORMAL

1° **Sang.** — Le sang a été trouvé légèrement alcalin au tournesol (Frankel, Farkes, Hober, Rolly et autres) et cette réaction correspond en moyenne à celle d'une solution de 3 gr. 20 de soude par litre. Toute variation physiologique en est très limitée.

2° **Métabolisme.** — Les phénomènes de l'organisme sont surtout des phénomènes d'oxydation, dont les principaux termes ultimes sont l'eau, l'acide carbonique et l'urée.

Nous connaissons ce qui pénètre dans l'organisme par la voie alimentaire : hydrocarbures, graisses, substances azotées ou quaternaires. Quelles sont les dégradations chimiques de ces corps au cours du métabolisme ?

a) Hydrates de carbone. Leurs diverses étapes sont les suivantes : hydrates de carbone — glyco-gène — sucre — acide lactique, alcool et acide carbonique.

b) Graisses. Les graisses sont composées d'acides gras et de glycérine. Cette dernière suit la voie des hydrocarbures ; quant aux acides gras, ils subissent des transformations que nous retrouverons avec les matières albuminoïdes.

c) Les substances azotées, quaternaires, albuminoïdes ou protéiques sont constituées par une série d'acides aminés (80 % du poids environ). Elles se décomposent en ces acides qui peuvent, en se soudant de nouveau, donner des polypeptides : di, tri, tétra-peptides, selon que 2, 3, 4, n molécules d'acides aminés ont été soudées ensemble.

Ainsi, dans la dégradation des protéiques, il y a d'abord dédoublement en acides aminés (plus d'autres fragments plus gros que l'oxydation attaque directement).

Après le dédoublement, vient la désamination : les acides aminés perdent leur groupe NH_2 sous forme d'ammoniaque ; c'est une désamination par oxydation. Le foie en est le lieu prépondérant, quoique Folin et Denis incriminent tout autant les tissus. Ainsi sort l'acide α -cétonique, puis une nouvelle oxydation fait tomber un maillon carboné et fournit ainsi un acide renfermant un atome de carbone. du moins, qui est un acide gras (Embden et Marx) ;



Les corps albuminoïdes sont ainsi tous formés en acides gras, mais ces acides gras suivent des directions différentes :

I) Un groupe d'acides aminés (tyrosine, phényl-alanine, leucine, isoleucine) voit sa dégradation se terminer par l'étape β -oxybutyrique.

II) Un autre groupe (glycocolle, alanine, sérine, cystine, arginine, acides aspartique et glutamique, proline) est producteur de glucose et confond sa dégradation avec celle des sucres.

III) Un 3^e groupe (lysine, histidine, tryptophane) est simplifié par des voies encore inconnues.

Accessoirement, les acides aminés peuvent être engagés dans des directions spéciales et notamment servent peut-être à alimenter les glandes à sécrétion interne (Rathery) (77).

Les produits de la digestion des hydrates de carbone et des albumines passent par la veine porte et arrivent d'abord au foie ; les produits de la digestion des graisses passent par les chylifères, arrivent à la citerne de Pecquet, suivent le canal thoracique, se déversent dans la veine sous-clavière gauche et vont au cœur, qui les lance dans le poumon tout d'abord ; cet organe a une action lipopexique non douteuse, que Roger a appelé lipodièrese (78).

ORGANISME ACIDOSIQUE

Nous avons vu qu'au cours du métabolisme normal, les acides produits sont neutralisés. Mais une arrivée ou une production excessive d'acides ou une défaillance d'une partie du mécanisme régulateur de l'équilibre acide-base produit l'acidose.

La question de l'acidose, très étudiée en Amérique et en France, est née de l'étude du coma diabétique. La conception qu'on s'en fait actuellement est plus large que celle de Naunyn et Stadelman, qu'il attribuaient à une intoxication par l'acide β -oxybutyrique, étudié auparavant par Kunz et Minkowski. A la suite des expériences de Walter sur l'intoxication par HCl, reproduites par H. Labbé et Violle, Magnus-Lévy mit en cause l'intoxication acide. L'acidose, en effet, peut exister en l'absence des corps cétoniques et être liée à la présence ou à un excès dans les humeurs d'acide sulfurique, chlorhydrique, acétique et d'autres moins connus. Inversement, il est des diabétiques à urines acétoniques, sans qu'il y ait d'acidose proprement dite. Van Slyke et Cullen ont rapporté le cas d'un malade excrétaut 20 gr. par jour de corps cétoniques sans modification de la réaction sanguine (79). Ponce de Léon a observé un sujet qui présentait des crises de vomissements à répétition, mais pas toujours accompagnés de corps acétoniques dans l'u-

rine. En revanche, ce même auteur a toujours pu constater une augmentation de l'acidité urinaire. Il est donc permis d'assurer, affirme-t-il, que la recherche et le dosage de l'acidité urinaire ont un rôle bien plus important, quoique non infaillible, que ceux des corps acétoniques, non seulement comme valeur diagnostique, mais comme indice pronostique et thérapeutique.

En somme, l'acidose est l'apparition dans l'organisme de substances acides non oxydées, dans des quantités telles qu'elles dépassent de beaucoup celles que l'organisme fabrique ordinairement (Rathery).

Mais ce serait une erreur de faire un diagnostic d'acidose, qui impliquerait sous ce nom une maladie distincte et définie. L'acidose est simplement un ensemble de symptômes ; elle n'est pas une maladie, mais un état, comme la fièvre et le coma (de Witt H. Sherman et Harry R. Lohnes) (81).

1° Sang. — Mécanisme régulateur de la réaction sanguine.

A l'acidose, l'organisme répond par la mise en action d'un mécanisme polymorphe de défense, assuré par le sang, le poumon et le rein, et comportant quatre processus : mise en jeu de la réserve alcaline du sang, excrétion de CO_2 par le poumon, élimination d'acides et production d'ammoniaque par le rein. —

a) Réserve alcaline. — Elle est principalement formée de sodium, mais contient aussi du potas-

sium, du calcium et du magnésium (Mac Crudden).

Les mélanges acide carbonique + bicarbonate de soude et phosphate monosodique + phosphate disodique constituent dans le sang un système contenant en puissance une large réserve d'ions H et OH, dont la mise en liberté, provoquée respectivement par l'arrivée d'une base ou d'un acide dans le milieu, assure automatiquement le maintien de la réaction normale.

Une grande partie de cette réserve alcaline est représentée par le bicarbonate de soude, capable d'absorber une grande quantité de CO_2 sans un changement appréciable dans sa propre réaction. Les protéines jouent aussi un rôle. Elles sont amphotères et ont la propriété de se combiner avec les acides et les alcalis, sans subir elles-mêmes un changement chimique. C'est pour cela que Henderson a appelé ces différents corps les substances tampon (Buffer substances). Floyd Clarke et Andrew G. Dow) (82).

Les variations possibles de l'équilibre acide-base, doivent être envisagées de la façon suivante : le bicarbonate du sang peut être élevé, bas ou normal, et, dans chacune de ces conditions, la concentration en ions H peut être élevée, basse ou normale. On peut édifier neuf conditions théoriques possibles, dont une seule est normale, dans laquelle le bicarbonate et le pH sont dans les limites physiologiques. Comme il résulte des récents travaux de

Henderson et Hoggard, de Grant et Goldman, de Peters et Bar et autres, il est reconnu que six de ces conditions anormales peuvent pratiquement se présenter (Van Slyke).

Ainsi, grâce à la réserve alcaline, la protection contre l'acidose est assurée dans le sang même par la présence de deux acides faibles, carbonique et phosphorique, qui produisent un échange chimique minimum et sont rapidement éliminés, le premier par le poumon, le second par le rein. Poumons et reins viennent ainsi prêter leur concours à la défense contre l'acidose par l'excrétion des acides en excès. Le rein, de plus, a un rôle neutralisateur par formation d'ammoniaque.

b) Poumons. — La ventilation pulmonaire est réglée par la tension de CO_2 dans le sang artériel, c'est-à-dire dans l'alyéole pulmonaire (Haldane et Priestley). Plus tard, Boycott et Haldane ont modifié cet énoncé dans ce sens que l'agent régulateur c'est la teneur en ions H du sang, laquelle est surtout le fait d'ions provenant de l'acide carbonique.

Sous quelle forme se trouve l'acide carbonique dans le sang ? Sa totalité est loin d'y être à l'état de dissolution et Lambling (83) en donne les raisons suivantes : « La tension moyenne de CO_2 dans le sang est d'environ 30 mm. Or, le coefficient de solubilité de CO_2 dans le sang à 38° permet de calculer que, pour cette tension, 100 cc. ne dissolvent physiquement que 2 cc. de ce gaz environ, alors qu'ils en contiennent en fait plus de 40 cc. »

Le sang contient donc, de même que pour l'oxygène, à côté d'un peu de CO_2 dissous, une quantité considérable de CO_2 combiné. Cette combinaison se fait d'une part dans le plasma (carbonates alcalins d'abord, puis protéiques et alcalis des globulines), d'autre part dans les globules (copule protéique de l'hémoglobine et alcali enlevé au pigment). En ce qui regarde les carbonates alcalins, Bohr admet que, sur les 27 cc. de CO_2 que contiennent, sous la tension moyenne de 30 mm., 100 cc. de plasma sanguin, 1 cc. 5 sont en dissolution, 13 cc. à l'état de bicarbonate et 12 cc. fixés sur les matières albuminoïdes et sur l'alcali enlevé aux globulines.

Lorsque la tension de CO_2 dissous diminue, une partie des combinaisons chimiques de CO_2 se dissocie, et le gaz ainsi libéré se dissout dans le plasma. Inversement, quand la tension de CO_2 augmente dans le plasma, une certaine quantité de ce gaz passe à l'état de combinaison. Toute baisse de la tension de CO_2 favorise ainsi l'élimination de ce gaz, qui suit de la façon suivante la marche de sa tension décroissante : des tissus à ses combinaisons dans le sang, de ces combinaisons à son état dissous et de celui-ci à l'air alvéolaire.

Dans les conditions physiologiques, le sang au contact des tissus, s'enrichit de CO_2 . Cette légère augmentation de l'acidité stimule le centre respiratoire, accroît la ventilation pulmonaire, qui éli-

mine ainsi l'excès de CO_2 et diminue d'autant la teneur du sang en ions H. C'est ainsi que, par une respiration profonde volontaire, le CO_2 peut être rejeté, chez un homme normal, jusqu'à ce que le sang s'élève à une concentration de 7,7 à 7,8, d'où alcalinité plus élevée que l'alcalinité physiologique et même apparition de symptômes de tétanie.

Dans les conditions pathologiques de l'acidose, ce processus de défense ne fait que s'accroître; les acides anormaux, plus forts que le CO_2 combiné, le libèrent pour prendre sa place. Il en résulterait une augmentation de la tension du CO_2 , si une ventilation pulmonaire suractive n'était aussitôt déclanchée, ventilation qui ne tarde pas à abaisser la tension au-dessous de la normale, afin de faciliter l'élimination du gaz en excès. La réserve alcaline est, de la sorte, ménagée. On constate ainsi que la tension alvéolaire qui, à l'état normal est de 5,7 à 7 p. 100 d'une atmosphère, descend chez le diabétique à forte acidose à 3,6 p. 100. On voit cette diminution précéder l'acétonurie, en sorte qu'elle constitue un signe de l'acidose plus délicat que la constatation d'une acétonurie. Il faut d'ailleurs associer les deux méthodes, car l'élimination par le poumon peut être variable (Lambling).

c) Reins. — L'urine des carnivores est normalement acide au tournesol, avec l'alimentation mixte ordinaire. Le sang pourtant est alcalin. Comment l'expliquer ?

I) Excrétion d'acides. Il ressort des déterminations de Henderson et Spiro que le sang contient presque tous ses phosphates à l'état de sels bi-métalliques (et mono-acides) $\text{PO}^4\text{M}^2\text{H}$, tandis que dans l'urine d'acidité moyenne, les 94 centièmes des phosphates sont, au contraire, à l'état de sels mono-métalliques (et bi-acides) PO^4MH^2 , lesquels représentent justement le facteur principal de l'acidité urinaire. L'organisme a donc évité de perdre par l'urine presque la moitié de l'alcali qui, dans le sang, était combiné à l'acide phosphorique. Pareillement, l'acide urique circule dans le sang sous forme d'urate acide de sodium, tandis que, dans l'urine d'acidité moyenne, les 37 centièmes de cet acide sont à l'état libre. Enfin, la totalité de l'acide carbonique de l'urine est à l'état de liberté. Seul, l'acide sulfurique s'en va entièrement saturé par des bases (à l'exception cependant de la portion des éthéro-sulfates, où la moitié de la base est économisée). Enfin, en cas d'acidose, l'acide β -oxybutyrique est, dans le sang, entièrement combiné aux bases, tandis que le rein est en mesure d'en éliminer les 30 à 60 centièmes à l'état libre. Ce travail spécial, par lequel le rein soutire au sang une urine acide, constitue donc un mécanisme qui diminue la perte quotidienne des bases alcalines, imposée à l'organisme (Henderson et Spiro).

A cette fonction le rein ajoute l'ammoniurie.

II. Ammoniurie. — L'acidose se traduit par une

augmentation de l'ammoniaque urinaire. Mais l'acidité apparente urinaire ne diminue pas en même temps que s'élève l'ammoniaque. Les deux chiffres ont souvent, au contraire, des variations parallèles et dans le même sens.

Ce parallélisme permet cependant de soupçonner déjà le rôle important joué par l'ammoniaque dans la régulation de l'acidose. Mais l'évaluation de l'acidité ionique et l'étude de ses rapports avec la formation de l'ammoniaque dans les tissus et les humeurs éclairent cette notion en nous apportant un indice nouveau et précieux (Henri Labbé) (84).

Toute l'ammoniaque doit provenir du rein et non du sang. Si elle empruntait la voie sanguine avant de quitter l'organisme, chez tous les néphritiques dont l'azotémie est de 0 gr. 90 p. 100 on verrait l'ammoniaque dépasser dans le sang la concentration mortelle. Tous ces malades mourraient d'ammoniémie, ce qui n'est pas.

Nous allons ainsi mieux comprendre l'ammoniurie, mode de défense contre l'acidose: Le rein élimine les acides, mais l'ion sodium, auquel ces acides étaient liés, reste dans l'organisme, dont la réserve alcaline ne diminue donc pas. Cet ion sodium, un instant en liberté (avant d'être à nouveau fixé à CO_2), créé au niveau du rein un milieu alcalin; dans un tel milieu, l'urée peut se transformer en ammoniaque, comme cela s'observe *in vitro*: l'ammoniaque, ainsi mise en liberté au niveau du rein, s'unit aux acides, remplaçant ainsi les bases

sanguines, mais n'a pas passé dans le sang et est éliminée. (L. Ambard et F. Schmidt (85).

2^e Métabolisme dans l'acidose. — Quand elle n'est pas due à une rétention d'acides par insuffisance rénale ou pulmonaire, ou à une ingestion de ces mêmes corps, l'acidose est le fait d'un trouble métabolique:

Ce sont les corps acétoniques (acide β -oxybutyrique, acide diacétique, acétone) qui ont été le plus étudiés et ce sont eux que nous aurons en vue.

Leur présence en excès dans l'organisme peut relever de deux causes : hyperproduction (le foie du chien rendu diabétique fournit par circulation artificielle une quantité de corps acétoniques beaucoup plus considérable que le foie des animaux normaux ; ainsi l'ont montré les expériences de Embden et Michaud) ou manque de destruction (en faisant ingérer à des diabétiques de l'acide β -oxybutyrique et de l'acide diacétique, ces corps sont éliminés en plus grande proportion que normalement) (50 à 70 0/0).

D'où proviennent ces corps ? Il ne faut pas chercher leur origine dans les hydrocarbonés, puisque l'acétonurie normale augmente par un régime d'albuminoïdes et de graisses, dépourvu d'hydrates de carbone. Suivant Mathieu-Pierre Weil et d'autres auteurs, cependant, un trouble d'oxydation des hydrocarbonés peut engendrer de l'acide lactique ou ses homologues supérieurs, acide diacétique, acide

β -oxybutyrique et acétone. Mais cette déviation de l'étape métabolique des sucres est, semble-t-il, rare ou de peu d'amplitude.

En réalité, les corps acétoniques se forment principalement aux dépens de certains acides gras des graisses et des protéiques. C'est le foie qui semble les élaborer en totalité ; c'est lui encore qui en détruit la majorité.

Chez le sujet normal, l'ingestion de butyrate de soude amène l'élimination de corps acétoniques (Blum et Dakin). Si l'on fait circuler du sang à travers un foie de chien isolé, on constate que ce sang, en une heure environ, se charge de petites quantités d'acide diacétique et d'acétone (12 à 27 mmgr. par litre); mais la quantité de ces corps s'élève considérablement, jusqu'à 128 mmgr. par litre, si l'on ajoute de l'acide butyrique normal au sang (Emblen, Schwarz et Loeb). Il ne se produit rien de semblable dans d'autres organes. Au cours de ces mêmes expériences il a été trouvé que l'addition de certains acides aminés augmente la production des corps acétoniques. D'autres acides aminés ne sont pas cétogènes.

a) *Corps cétogènes*. — Ainsi, les corps acétoniques dérivent de certains acides gras, provenant eux-mêmes des graisses et de certains acides aminés.

Voici la liste de ces acides gras cétogènes :

1° Les acides gras saturés, d'atonicité égale ou

supérieure à C^4 , renfermant un nombre pair d'atomes de carbone (acides butyrique, caproïque, caprylique, caprique). Les acides gras se trouvant dans les graisses naturelles (palmitique, stéarique) rentrent dans cette catégorie ; cependant la preuve qu'ils fournissent réellement des corps acétoniques n'est pas encore faite d'une façon irréfutable. (L. Blum.)

La démonstration de la source cétogène n'a été faite pour les acides pairs saturés que jusqu'à l'acide caprique. Les acides gras impairs sont soit indifférents, soit anticétogènes.

2° Les acides gras non saturés, avec un nombre pair d'atomes de carbone, peuvent donner des corps acétoniques. La preuve en est faite pour l'acide crotonique (Friedmann et L. Blum). L'acide oléique n'a pas été étudié à ce point de vue.

3° Les acides avec chaînes latérales ou bifurquées sont cétogènes sous certaines conditions.

On s'est demandé enfin si les corps acétoniques ne peuvent être le résultat d'une synthèse de l'organisme (Hugounenq, Spiro, Magnus-Lévy, Friedmann.). Les expériences de L. Blum n'ont pas donné, à ce sujet, de résultats positifs.

Ces transformations des graisses et des albumines, fournissant dans certaines conditions des corps cétoniques, est loin de se produire toujours simultanément et avec la même facilité. Baer et Blum ont montré qu'il y avait des différences selon l'in-

tensité de la maladie. Dans les cas légers, la transformation des graisses semble s'opérer plus facilement.

Selon Marcel Labbé, les albumines seraient plus cétogènes que les graisses. Suivant des expériences faites par M. Labbé, Nepveux, Paulette Forsans et Rose Ilievici (86), le jeûne avec graisse fournirait une acidose moindre que le jeûne simple. Ainsi, les graisses, au lieu d'être cétogènes, auraient été anti-cétogènes. Déjà Maignon, F. Arloing, Petren, Linossier avaient fait des constatations dans le même sens. Ainsi, chez un chien sain, l'acétonurie physiologique serait deux fois plus grande si l'alimentation est carnée, que si elle est composée de corps gras (Maignon) (87).

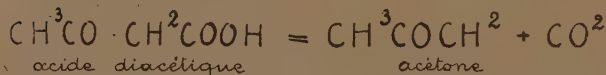
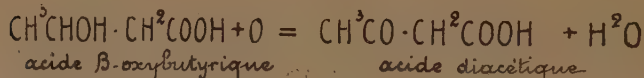
Le jeûne avec viande a donné une acidose plus forte que le jeûne simple. Un grand nombre de dosages d'acides organiques urinaires par la méthode de Van Slyke et Palmer montre que la formation des acides dépend de causes multiples. Une est constante : la teneur en azote de l'alimentation. Plus un individu ingère d'albuminoïdes, plus il élimine d'acides organiques urinaires. Chez un même sujet, ces rapports sont assez parallèles pour que le rapport des acides organiques à l'azote urinaire reste à peu près constant. Le rapport acides organiques/urée est donc important, et ses variations indiquent une cause d'augmentation ou de diminution de l'acidurie organique, qui sera autre que la cause alimentaire (Goiffon) (88).

Tout indique que, dans la dégradation de certains acides gras, les corps acétoniques sont une étape obligatoire. Le sont-ils tous trois ? C'est ce qu'on ne peut affirmer. Mais, tandis que chez le sujet normal, ces composés disparaissent et ne sont que des échelons, intermédiaires à une combustion complète avec formation de CO^2 et de H^2O , chez l'acidosique, les corps acétoniques échappent à toute destruction (Hugounenq et Morel).

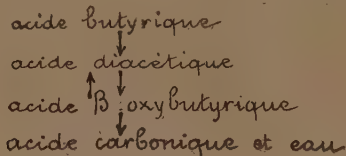
L'acétone ne constitue en réalité qu'une formation accessoire, tenant à la facilité avec laquelle l'acide diacétique se dédouble en acétone et en acide carbonique. Il est probable même que, dans l'urine fraîche, seul existe l'acide diacétique (Denigès, Rothery).

Des acides diacétique et β -oxybutyrique, quel est le premier formé ?

Pour Hugounenq, Desgrez, Labbé, etc., la série des corps acétoniques a pour substance mère l'acide β -oxybutyrique :



Lambling, de son côté, donne le schéma suivant



La transformation d'acide acétylacétique en acide β -oxybutyrique serait réversible. O. Neubauer admet que normalement l'acide butyrique ne fournit que l'acide β -oxybutyrique, lequel est conduit à l'état de H^2O et de CO^2 ; la formation d'acide diacétique ne représenterait qu'une fausse route latérale, dans laquelle la dégradation de l'acide β -oxybutyrique s'engage en cas d'acidose, lorsque la combustion directe de cet acide est devenue impossible. Blum estime au contraire que normalement l'acide diacétique peut se former le premier et donner lieu à la naissance secondaire d'acide β -oxybutyrique.

En résumé, les acides gras saturés pairs par β -oxydation aboutissent à l'acide butyrique. Ce dernier, par oxydation, donne naissance à l'acide diacétique. Ici, la dégradation successive de l'acide diacétique est mal connue. Elle peut se faire de trois façons différentes :

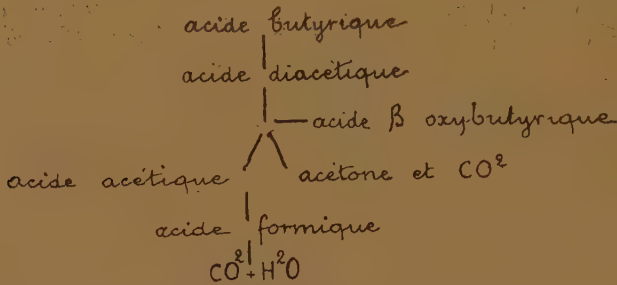
I. Par réaction latérale : formation d'acide β -oxybutyrique.

II. Par dédoublement cétonique : CO^2 et acétone.

III. Par dédoublement acide (2 molécules d'acide acétique. Ce dernier donne finalement CO^2 et H^2O).

Ce mode de dégradation des acides n'est peut-être pas le seul ; il est possible qu'ils soient transformés en acides gras non saturés ; l'acide alcool et l'acide cétonique (acétone et acide β -oxybutyrique) ne naîtraient que secondairement de l'acide non sa-

turé et représenteraient une autre voie de dégradation :



Pour Maillard enfin, l'acide acétylacétique proviendrait de la désamination réductive de dipeptides nés de la désassimilation protéique. En ce cas, cet acide, loin de devoir sa naissance à une oxydation β ou autre, résulterait d'une réduction. Cette conception paraîtrait mieux en harmonie avec la restriction des facultés oxydantes, chez le diabétique par exemple (Marfan).

L'acide β -oxybutyrique, loin d'être un précurseur de l'acide diacétique, serait un stade plus avancé des réductions hydrogénantes (Maillard) (89).

b) *Corps anticétogènes*. — Sont anticétogènes, en plus des hydrates de carbone, tous les corps qui produisent du glucose dans l'organisme : glycérine, glycocollé, alanine; acides aspartique et glutamique. Dans la molécule protéique totale, les groupes anti-

cétogènes l'emportent sur les autres. Mais les protéines ne peuvent compter comme anticétogènes que dans la mesure où elles cèdent du glucose ; la glycérine de même (Roger S. Hubbard et Floyd R. Wright) (90).

Le sucre est donc la substance anticétogène par excellence. Par quel mécanisme ?

On admet que les acides gras producteurs de corps acétoniques brûlent au feu des hydrates de carbone (Rubner, Hirschfeld, Naunyn, Ringer, Rosenfeld). Cette notion capitale a été précisée en 1914 par Zeller, qui montra qu'il faut 1 gr. de glucose pour 4 gr. de graisse.

Tout indique cependant que la production des corps acétoniques a lieu dans le foie, tandis que la majeure partie des hydrates de carbone est brûlée ailleurs. Aussi le facteur essentiel paraît être plutôt la pauvreté du foie en glycogène, créée chez le sujet sain par la privation d'hydrates de carbone, chez le diabétique par l'impuissance de l'organe à retenir le sucre à l'état de glycogène (Geelmuyden, R. Sassa). D'autre part, un cétogène quelconque, passant en circulation artificielle à travers cet organe, fournit au sang efférent bien plus d'acétone, quand la glande est pauvre, que quand elle est riche en glycogène. Avec un foie pauvre en glycogène et du sang additionné de glucose, la production d'acétone n'a plus lieu (Embden et Weill).

Enfin, il ne s'agit peut-être pas uniquement d'une

impuissance de l'organisme à achever la combustion des graisses, lorsque celle-ci est arrivée à l'étape de l'acide β -oxybutyrique, mais aussi d'un recul du pouvoir de faire du sucre avec cet acide (Geelmuyden). L'acétonurie serait, d'après Spiro, « le signe extérieur d'une synthèse du sucre à partir des graisses, qui aurait manqué son but », ou, comme s'exprime plus prudemment C. von Noorden, ce serait un phénomène lié à la transformation des graisses en sucre (Lambling).

Certains auteurs font jouer un rôle important à ce qu'ils appellent le taux critique de la glycémie, c'est-à-dire le taux au-dessous duquel se déclanche une acétonurie abondante. D'après eux, l'état d'acidose résulte toujours de ce que la glycémie est inférieure au taux critique correspondant à la teneur du régime en acides gras (H. Chabanier, C. Lobo-Onell, M. Lebert et E. Grove). Ce taux critique est fonction, soit de la grandeur de pouvoir de consommation du glucose (le diabétique, suivant Ambard, élève ce taux, afin d'augmenter sa consommation de glucose déficiente), soit de la quantité des acides gras. Chabanier a constaté, dans le service d'Aviragnet, chez plusieurs enfants atteints de vomissements récurrents, que toutes choses restant égales du côté des graisses et des protéiques, il suffit d'augmenter suffisamment la glycémie pour voir l'acétonurie disparaître. Certains auteurs n'acceptent pas cette théorie. Mais, d'après Chabanier, ils

perdent peut-être de vue deux points : la glycémie critique peut varier d'un jour à l'autre ; la quantité de radicaux gras doit être constante.

Russel H. Vildér et Malcolm D. Winter (91) se rallient à la théorie de Chabanier et appellent le taux critique de la glycémie le « seuil de l'acétogénèse. » D'après leur expérience, une molécule de glucose est acétolytique vis-à-vis de deux molécules d'acide acétylacétique. Mais une acétogénèse nette peut se manifester pour des valeurs moindres de ce rapport, car le seuil est abaissé par l'infection et d'autres facteurs.

Il convient de noter que, d'après les recherches faites par Achard et Léon Binet, l'injection de glucose chez le diabétique acidotique élève rapidement l'exhalation carbonique comme chez le sujet sain et contrairement à ce qui se passe chez le diabétique ordinaire. Comme on ne peut guère admettre que le glucose introduit soit alors mieux brûlé que dans le diabète non compliqué, et comme on ne peut guère supposer non plus que ce glucose provoque une acidémie qui dégagerait du CO_2 on est amené à se demander si le phénomène n'est pas dû à la combustion des corps acétoniques à la faveur de l'apport de glucose (Achard et Léon Binet) (92).

Pour F. Maignon, au contraire, l'acétonurie ne dépend pas de la glycémie, mais est en rapport avec l'alcalinité sanguine et protoplasmique (F. Maignon (93)).

Quoiqu'il en soit, la carence des hydrates de carbone, soit par manque d'apport, comme dans le jeûne, soit par défaut d'utilisation, comme dans le diabète, semble jouer un rôle important, mais sans doute non capital, dans la pathogénie de l'acidose. Une diète pauvre en hydrates de carbone, dit W. Knœpfelmacher (94), peut provoquer chez l'enfant des accès typiques de vomissements acétonémiques. D'un autre côté, il a été trouvé, chez des enfants épileptiques, acidosiques à la suite du jeûne, que de petites quantités de sucre de canne par la bouche amenaient une restauration de la concentration sanguine en bicarbonate jusqu'à son taux ordinaire. (James L. Gamble, S. G. Ross et F.F. Tisdall) (95). Les bons effets du glucose dans la thérapeutique de l'acidose ne sont plus à démontrer.

Dans les diverses acidoses qu'ils ont observées, R. Ehrstrom (96), Blau et Nicholson (97) ont noté cette influence du glucose, Harding et Potter (98) de même dans les vomissements de la grossesse. Mais ce rôle du sucre n'explique pas tout. Pour le diabète, disent Begtrup et Eyvind Rosling (99), la possibilité demeure toujours que l'acidose est quelque chose de plus, que le diabète cache quelque chose de particulier qui renforce la tendance à l'acidose, déjà produite par le manque d'hydrates de carbone : il y aurait en plus une grosse désintégration des corps acétoniques, qui ne serait pas observée dans l'acidose du jeûne.

En résumé, la carence hydrocarbonée suffit à produire l'acidose, comme dans le jeûne. Mais, dans le diabète, les vomissements à répétition, etc., un autre facteur intervient; il n'en demeure pas moins qu'un trouble du métabolisme des sucres s'ajoute probablement à celui du métabolisme des graisses et des protéiques.

D'ailleurs, à son action anticétogène, le glucose ajoute un pouvoir antitoxique plus général. Un foie qui ne contient que peu de glycogène est incapable d'agir sur les substances toxiques qu'il doit arrêter et transformer. Un grand nombre de substances forment avec le glucose des combinaisons qui, par oxydation, aboutissent à la formation d'un acide glycuronique conjugué. Ainsi le glucose est indirectement antitoxique. Il est enfin indispensable pour permettre au foie d'agir sur les matières grasses, de transformer les acides aminés, de donner naissance à l'urée, d'amener la créatine à l'état de créatinine.

RÉCHERCHE DE L'ACIDOSE

Pendant longtemps, c'est dans l'urine seule que l'on a recherché les signes des déviations chimiques des échanges nutritifs. Cette méthode apporte les renseignements les plus intéressants, puisque l'urine est le produit d'élaboration du sang; mais ce produit n'est que le témoin distant et souvent infidèle de la vie chimique des tissus (Chauffard), puis-

qu'entre lui et le sang s'interpose le travail du rein. C'est l'hématologie biochimique qui passe peu à peu au premier plan et qui se substitue à l'urologie ou, tout au moins, contrôle, précise ou corrige les données de celle-ci. Et, comme des prises de sang, qui doivent être répétées souvent, ne peuvent être que faibles, on voit ainsi se développer une technique nouvelle, qui est celle de l'analyse quantitative micro-biochimique (Lambling).

Les procédés préconisés jusqu'à ce jour pour l'étude de l'acidose n'étaient capables de déceler que la cétose. Tels la recherche des corps acétoniques dans les urines, l'établissement des rapports urinaires (azote ammoniacal à azote total ou coefficient de Maillard, azote aminé à azote total ou coefficient de Lanzénberg). La réaction des urines ne peut permettre davantage un diagnostic d'acidose, car celle-ci peut s'accompagner d'une acidité urinaire normale (M. P. Weil) et l'hyperacidité urinaire traduire d'autres états que celui-ci. La présence dans le sang ou le liquide céphalo-rachidien des corps acétoniques ne caractérise qu'un type particulier et éventuel d'acidose, et manque dans ses autres variétés.

Néanmoins ces procédés peuvent rendre de grands services et nous passerons la plupart en revue.

1° *Recherche de l'acidité totale et des corps acétoniques de l'urine.* (Voir plus haut).

2° Ammoniurie. Rapport de l'azote ammoniacal à l'azote total. Coefficient de Maillard.

L'élévation du chiffre de l'ammoniaque indique qu'une certaine quantité d'ammoniaque est employée à saturer les acides, en particulier l'acide β -oxybutyrique, qui joue souvent le rôle principal. On peut donc approximativement déduire du chiffre de l'ammoniaque la quantité d'acide β -oxybutyrique excrété ; 1 gr. d'ammoniaque est capable de saturer 6 gr. 12 de cet acide. Par suite, un excédent d'ammoniaque de 2 gr., de 10 gr. correspondra à 12 gr. 2, à 61 gr. 2 d'acide. Magnus-Lévy a utilisé cette méthode. Mais on n'a ainsi qu'une évaluation approximative, car une partie des acides s'éliminent à l'état libre. En outre, il ne faut pas utiliser pour cette évaluation l'ammoniaque titrée au formol, car celui-ci contient des acides aminés, qui n'interviennent point dans la saturation de l'acide β -oxybutyrique. Enfin l'ammoniurie ne nous renseigne sur le degré d'acidose qu'à la condition que le malade ne prenne pas de bicarbonate de soude : si le malade est soumis au traitement alcalin, l'acide β -oxybutyrique se combine avec la soude du bicarbonate au lieu de prendre l'ammoniaque et la quantité d'ammoniaque éliminée par les urines diminue aussitôt, si bien que l'on peut voir la dose de l'ammoniaque retomber à la normale, malgré la persistance d'un état d'acidose très accentué.

Une manière d'apprécier l'élimination d'ammo-

niacque consiste à établir le coefficient de Maillard ou rapport de l'azote ammoniacal à l'azote total :

azote ammoniacal (dosé au formol)

azote urique + azote ammoniacal (méthode de Folin)

Ce rapport est normalement de 5 à 7 %; chez les acidotiques, il s'élève à 20, 25, 30, 45 %.

3° *Rapport de l'azote aminé à l'azote total ou coefficient de Lanzenberg.*

On trouve, dans l'urine acidotique, une proportion exagérée d'acides-amino. Tandis qu'à l'état normal l'azote aminé, qui représente une partie de l'azote ammoniacal total dévié par le procédé au formol, va de 0 gr. 05 à 0 gr. 35 par jour, sans dépasser ce dernier chiffre, et que le rapport de l'azote

aminé à l'azote total $\frac{Az\ a}{Az\ T}$ va de 1 à 3 0/0, on

trouve des doses d'azote aminé allant jusqu'à 3 et 4 gr. par jour, et l'on voit le rapport $\frac{Az\ a}{Az\ T}$

s'élever à 10 et même 20 0/0. L'acido-amino-

(Bith) est l'indice d'un métabolisme azoté incomplet; ce n'est qu'indirectement un signe d'acidose, mais c'est un signe important.

4° *Azote colloïdal.*

L'azote colloïdal (M. Labbé et Dauphin) (100) correspond à des matières azotées incomplètement métabolisées, du groupe des acides oxyprotéiques et

polypeptides. A l'état normal, l'azote colloïdal passe en petite quantité dans les urines, et le rapport de

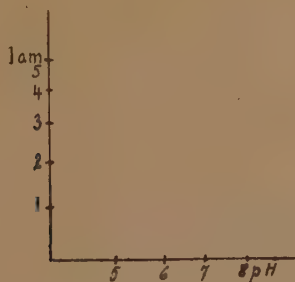
l'azote colloïdal à l'azote total $\frac{Az\ C}{Az\ T} = 0,25$ à $1,45$ 0/0.

Il monte dans l'acidose à $3,20$ et 7 0/0.

Mais les méthodes qui suivent permettent de déceler véritablement l'acidose et constituent des moyens plus sûrs et plus précis.

5° Dosage de l'ammoniaque urinaire.

Hasselbach a montré que le pH variait, d'une façon déterminée, en fonction de l'« indice d'ammoniaque » *Iam* est la mesure de l'aptitude des tissus à constituer une réserve de saturation ammoniacale. Or, entre pH et *Iam*, il y a une relation qu'on peut traduire par une courbe métabolique.



En pratique, la limite de pH s'abaisse rarement au-dessous de $5,8$. On désigne alors par « indice

d'ammoniaque réduit » la valeur individuelle de cet indice, qui correspond à un pH urinaire expérimentalement atteint. Ses extrêmes ont été trouvés de 5,5 à 2,2.

Dans l'acidose, *Iam* est très augmenté, alors que le pH varie peu (Henri Labbé) (84) (Johs. Norvig et Erik J. Larsen) (101).

6° *Résistance des urines à l'alcalinisation.*

C'est la méthode proposée par Sellards, modifiée par Walter, Palmer et Henderson.

Un sujet normal, avec 5 à 10 gr. de bicarbonate de soude ingéré, a des urines alcalines; un acidotique les conserve acides avec des doses même élevées; cela indique bien une superproduction d'acides. Blum (102), un des promoteurs de la méthode conclut : dans l'acidose légère, 10 à 20 gr. de bicarbonate de soude sont nécessaires pour la saturation; dans l'acidose moyenne, il faut 20 à 30 gr.; dans l'acidose grave, 50 gr. et plus.

Voici le mode opératoire, auquel Bierry et RATHERY ajoutent le dosage du CO² urinaire libre et combiné :

On fait absorber au sujet, à jeûn le matin, après une détermination préalable du pH et du CO² urinaires, 4 gr. de bicarbonate de soude (correspondant approximativement à 500 cc. de solution $\frac{N}{10}$)

Sur des échantillons d'urines, prélevés d'heure en heure; on suit les variations du pH et du CO².

Chez l'homme normal, généralement au bout d'une heure, on observe une réponse traduite par une augmentation notable des chiffres initiaux, très souvent par une diurèse marquée. On peut considérer qu'une réduction de l'acidité urinaire, inférieure de 6 fois à sa valeur initiale, dans les 5 heures qui suivent l'ingestion, ne peut être notée comme une réponse. Mais, par exemple, un abaissement de la concentration en ions H de 40×10^{-7} à 10×10^{-7} permettra de diagnostiquer un état d'acidose.

Les sujets soumis à cette épreuve doivent préalablement, pendant plusieurs jours, s'abstenir d'ingérer du bicarbonate de soude, dont l'action peut se manifester pendant quelque temps. Au point de vue thérapeutique l'obtention d'une réaction urinaire correspondant à une hyperalcalinité marquée n'est pas exempte de dangers pour certains malades, dangers inhérents à l'alcalose produite.

7° Dosage de CO_2 dans l'air alvéolaire.

La tension de CO_2 ainsi que nous l'avons vu, est abaissée dans l'acidose. Cette baisse peut donc fournir sur le danger de celle-ci des indications précieuses (Beddard, Pembrey et Spriggs, Porges, Leundorfer et Marcovici, H. Straub). La première technique de ce dosage fut celle de Haldane et Priestley, modifiée par Lindhard, puis Plesch, puis par Yondell Henderson et Russel. Fridericia a proposé une technique simplifiée, basée sur la méthode de Haldane. D'autres procédés ont été employés, notamment ceux de Mariott et de Laulanié.

Avec la méthode de Fridericia, le chiffre normal de la tension du CO_2 alvéolaire est de 38 à 45 mm. Hg.

Acidose légère 32 à 38.

» moyenne 28 à 32

» grave au-dessous de 28.

Une tension très basse, aux environs de 20, est presque fatale. En cas de coma, la tension peut, d'après Joslin, atteindre le chiffre de 8 à 10.

Les recherches de Rathery et Bordet (103) corroborent pleinement ces constatations.

8° *Dosage de CO_2 du sang.* — Normalement CO_2 dans le sang, est dans la proportion de 55 à 75 0/0 en volume. On emploie ici la méthode de Fridericia ou de Mariott.

9° *Changement de la réaction à la phénolphthaleïne, qui d'alcaline devient neutre, des protéines filtrées du sérum.*

10° *Dosage de la réaction sanguine pratiquée sur un échantillon de sang. Augmentation de la concentration en ions H du sang.*

La détermination de cette réaction se fait par l'étude de la concentration en ions H.

On sait qu'une solution est neutre, quand les ions H et OH sont en nombre équivalent, acide ou alcaline, suivant que les ions H ou OH prédominent. Un litre d'eau pure, neutre, contient autant d'ions H qu'un litre d'une solution normale d'acide, diluée au 1 pour 10.000.000 et autant d'ions OH qu'une

solution normale d'alcali à la même dilution. Sa concentration en ions H, qu'on mesure seule et qu'on appelle acidité ionique ou pH, est de $N \frac{1}{10.000.000}$ ou 10^{-7} N, qu'on simplifie en 7. Si la solution est acide, pH est mesuré par un chiffre plus petit que 7; si elle est alcaline, pH est plus grand que 7. Ainsi, la notion d'acidité ionique a remplacé celles d'acidité et d'alcalinité.

Or, le sang a une concentration en ions H de 7,34. Il est donc un peu plus alcalin que l'eau pure.

Le titrage des ions peut se faire par la méthode électrométrique (les ions H sont chargés de courant électrique positif, d'où H +, et les ions OH de courant négatif, d'où OH —. Cette méthode est basée sur la différence de potentiel qui s'établit entre deux électrodes plongeant dans le liquide) ou par la méthode colorimétrique (Sørensen, Lévy, Rowntree et Mariott). Les auteurs font dialyser le sérum à travers une membrane de collodion, ce qui exclut les causes d'erreur dues à la couleur du sang et à l'existence des protéines. 3 cc de sérum sont saturés avec l'air alvéolaire du sujet, de façon à contenir une proportion normale de CO² dissous, puis ils sont mis à dialyser pendant 5 minutes avec 3 cc., d'une solution de NaCl à 0,8 p. 100, auxquels on ajoute comme indicateur quelques gouttes de phénolphthaleïne. On compare la couleur du dialysat avec celles d'échantillons, préparés avec des solutions de phosphate de concentration pH connue. On trouve des

chiffres de 7,6 à 7,4 à l'état normal, de 7,5 à 7,2 chez les acidotiques. (104)

11° *Diminution de la réserve alcaline.*

La réaction pH peut rester normale et la réserve alcaline être réduite. L'acidose est alors compensée (Hasselbach et Grammeltoft). La détermination de la réserve alcaline a ainsi une grande importance. Mariott a adopté la méthode suivante :

On fait deux parts de sérum. Dans l'une, on recherche le pH ; dans l'autre, on fait d'abord passer un courant d'air rapide, qui chasse tout le CO_2 , puis on la dialyse et on pratique le titrage colorimétrique du dialysat, qui permet de connaître la quantité d'acides volatiles contenus dans le sérum. Dans le sang normal ayant gardé tout son CO_2 , $\text{pH} = 7,5$. Si on a chassé le CO_2 , la réaction devient plus alcaline : 8,5 par exemple. La réserve alcaline est représentée par la différence entre 8,5 et 7 (ce dernier chiffre correspondant à la neutralité).

Pour une acidose modérée, pH n'a pas varié et est encore de 7,34 ; mais, après expulsion de CO_2 , la concentration résiduelle en ions H n'est plus que de 8,2 ; donc, la réserve alcaline (1,2) est diminuée.

Pour une forte acidose, pH est à peine modifié : 7,3 à 7,2. Mais le pH résiduel est à 7, 8. La réserve alcaline est donc de 0,8 ; elle est très réduite.

12° L'alcalinité du sang et ses modifications peuvent être déterminées par l'étude du rapport $\frac{\text{CO}_3\text{H}^2}{\text{CO}_3\text{NaH}}$ étant l'acide carbonique libre

du sang artériel et $\text{CO}_3 \text{NaH}$ l'acide carbonique fixé comme bicarbonate dans le sang veineux. Normalement le sang artériel contient en volume 3 0/0 de CO_2 libre, et le sang veineux renferme à 37° et sous une tension normale de CO_2 , environ 60 0/0 en volume de CO_2 fixé comme bicarbonate. Le rapport est de $\frac{1}{20}$. Or, il mesure très exactement la concentration en ions H. Dans les conditions de santé, l'organisme s'applique à maintenir ce rapport au taux normal ; dans diverses conditions pathologiques, il n'en est plus de même et l'augmentation de la valeur du rapport est proportionnelle à l'augmentation du pH.

SYMPTOMATOLOGIE DE L'ACIDOSE

Suivant Mariotti, dans certains cas bien caractérisés, le diagnostic d'acidose peut être fait par les seuls symptômes cliniques. Le signe qui, d'après lui, serait positivement pathognomonique, est l'hyperpnée ou respiration profonde, appelée « air hunger » par Kussmaul. Cette respiration est ample, ordinairement non accélérée ; elle diffère ainsi de la respiration rapide et superficielle de la pneumonie. Elle peut prendre quelquefois le type de Cheyne-Stockes. Il n'y a pas de cyanose.

Mackenna fait de la sécheresse de la plante des

pieds et de la paume des mains un symptôme non équivoque de l'acidose, symptôme qui serait spécial à cette affection.

Enfin, déclare Mathieu-Pierre Weil, on rencontre souvent, dans les différentes formes d'acidose, des symptômes nerveux (lassitude, somnolence, céphalée, douleurs diffuses), des symptômes digestifs (anorexie, nausées, vomissements), qui s'ajoutent aux signes respiratoires. Il paraît donc exister un ensemble de manifestations cliniques qui révèlent, non de la nature de l'acide retenu, mais de l'état même d'acidose.

Il n'en demeure pas moins que la symptomatologie clinique seule suffit bien rarement à établir le diagnostic, qui doit être fait ou contrôlé par les méthodes de laboratoire.

ETIOLOGIE ET FORMES CLINIQUES DE L'ACIDOSE

L'étiologie de l'acidose paraît complexe et non unique. Cet état s'accompagne de manifestations cliniques diverses et on ne peut dire la plupart du temps s'il les provoque ou s'il en est simplement le témoin. Leur variété même fait plutôt penser qu'il ne les produit pas, en totalité tout au moins, en un mot que l'acidose n'est qu'un syndrome et non une maladie.

On peut cependant diviser les états acidotiques en plusieurs groupes, répondant, semble-t-il, chacun à une pathogénie différente. Means (105) a pu faire ainsi la classification suivante : acidose alimentaire, acidose métabolique, acidose par rétention.

a) *Acidose alimentaire*. — Elle est due à l'ingestion d'acides, tel que l'acide salicylique, par exemple (Langmead). A ce groupe, De Witt H. Sherman et Harry R. Lohnes (81) rattachent l'acidose due aux poisons fabriqués dans le tube digestif pour différentes causes chimiques ou anatomiques ou pour les deux à la fois. M. Orticoni (106) rapporte l'observation d'un malade qui, au cours d'une intoxication alimentaire, fut brusquement atteint d'acidose mortelle.

b) *Acidose métabolique*.

1° Acidose du jeûne. — La carence des hydrates de carbone en est surtout la cause, leur rôle anticétogène ne s'exerçant plus. De cette acidose, il faut rapprocher celle du scorbut, qui tient à une alimentation exclusive en viande séchée et salée. (M. P. Weil).

2° Acidose diabétique. — Desgrez, Bierry et Rathery estiment que l'acidose du jeûne hydrocarboné et l'acidose diabétique sont des syndrômes identiques, relevant de la même cause. Marcel Labbé la considère comme radicalement différente.

Très probablement, les corps acétoniques non détruits dans l'acidose, ne peuvent s'oxyder que com-

binés à un des termes intermédiaires de la glycolyse (Sheffer). Or, cette glycolyse est également diminuée ou suspendue dans le jeûne ou le diabète : chez les jeûneurs, la fonction glycolytique manque d'aliment.; chez le diabétique, le sucre abonde, mais la fonction est supprimée.

Si l'acidose diabétique est en général plus intense que celle du jeûne hydrocarboné, c'est que, dans celui-ci, le sujet n'est jamais entièrement privé de sucre. Il a à sa disposition le glucose provenant des albumines et de la glycérine des graisses, qui ne disparaît pas, même dans le jeûne absolu. Chez les diabétiques, c'est la fonction glycolytique qui a disparu.

Les hydrates de carbone, qui font disparaître l'acidose chez le jeûneur, en lui restituant le glucose déficient, ne peuvent évidemment rien chez le diabétique, qui ne manque pas de sucre, mais ne peut l'assimiler. Cependant, l'assimilation, si elle n'est que partiellement supprimée, peut être facilitée par une élévation de la glycémie.

Si le jeûne, qui produit l'acidose chez le sujet sain, l'améliore chez le diabétique, c'est, au moins en partie, en supprimant l'apport des substances cétogènes et notamment des graisses.

Enfin, si l'acidose diabétique, au lieu de se présenter, comme chez le jeûneur, ainsi qu'une cétose simple, se complique d'élimination d'acides gras, d'acides aminés, d'ammoniaque, c'est qu'elle se pro-

duit chez un malade complexe, atteint d'un trouble général du métabolisme. (Linossier) (110).

L'acidose des diabétiques peut se développer aux dépens des hydrates de carbone, des albumines et des graisses (M. P. Weil). Elle peut ne pas être une cétose.

3° Acidose de dénutrition. — Elle s'observe lorsqu'il y a inanition et autophagie et s'apparente ainsi à celle du jeûne. On l'observe dans les affections suivantes : cancers de l'estomac, de l'œsophage, de l'intestin, sténose du pylore, dilatation de l'estomac (Roger), obstruction intestinale, entérite chronique, diarrhée (Czerny, Yllpö, Schloss) (107, 108, 109), crises gastriques du tabès, ulcère gastrique au repos absolu (Kolleston et Tobbs), cancers extra-intestinaux (Mlle Goldchtein), anorexie mentale (Labbé et Bith), maladies hémorragiques graves, formes graves du goître exophtalmique (Sainton), vomissements incoercibles de la grossesse, neurasthénie avec alimentation insuffisante, mélancolie anxieuse, états confusionnels, délires aigus, méningite tuberculeuse. (G. Genoese (74).

4° Acidose hépatique (111). Elle est le plus souvent, mais non toujours cétosique, vu le rôle producteur et destructif du foie vis-à-vis des corps acétoniques. On l'observe dans les abcès et cancers du foie, la lithiase hépatique infectée, les cholécystites et péri-cholécystites, l'hépatotoxémie gravidique, les inflammations aiguës de l'abdomen (Labbé), la salpingite et l'appendicite, la dysenterie bacillaire avec hépa-

tite aiguë (Labbé et Bith), les vomissements à répétition de l'enfance (thèse de Giard). Dans cette dernière affection, comme dans bien d'autres, l'insuffisance hépatique n'est probablement pas le seul facteur en cause.

c) *Acidose par rétention.*

1° Rénale. L'acidose est un symptôme capital des néphrites aiguës ou chroniques. Ce n'est pas une cétose. Elle est liée en général à une augmentation de la teneur du sang en acide phosphorique (Mariott et Howland, M. P. Weil).

2° Cardio-respiratoire. — On a observé de l'acidose chez des sujets atteints de malformations congénitales du cœur ou souffrant d'asystolie. Cette acidose résulte d'une insuffisance de l'élimination de CO_2 du sang. Il en est de même chez les sujets atteints d'asthme bronchique ou d'une lésion pulmonaire étendue, comme une induration massive, un empyème double, etc.; le CO_2 , ne pouvant être rejeté par suite de l'insuffisance pulmonaire, s'accumule en excès dans le sang.

d) *Acidoses mixtes.*

1° Acidose des maladies fébriles : érysipèle, tétanos, ostéomyélite, phlegmon, anthrax, fièvre typhoïde, scarlatine (Bidot), grippe; pneumonie; choléra asiatique (Sellards) (112).

2° Acidose post-opératoire.

3° Acidose des blessés (117).

4° Acidose par intoxication médicamenteuse, par

exemple dans les érythrodermies post-arsenicales (114).

5° Acidose expérimentale chez les animaux privés de leurs glandes parathyroïdes. (M. L. Morel) (113).

A cette classification évidemment un peu schématique, on peut en substituer une autre, d'après la nature de l'acide ou des acides produisant l'acidose.

I. Acidose due aux corps acétoniques.

II. Acidose due à l'acide lactique. Cet acide est produit en excès durant un travail musculaire intense, durant les convulsions, au cours de l'asphyxie, dans l'empoisonnement par le phosphore et dans l'atrophie jaune aiguë du foie. Il n'a pas été démontré que l'acide lactique est capable de produire une diminution appréciable de la réserve alcaline.

III. Acidose due à CO_2 dans les maladies cardio-respiratoires.

IV. Acidose due à l'acide phosphorique, dans les néphrites.

V. Acidose due à des acides organiques inconnus (Howland et Mariott) (115). Selon Palmer (116), dans la pneumonie lobaire par exemple, l'acidose est produite par un acide organique de composition inconnue, mais dont la présence peut être démontrée dans l'urine.

VI. Acidose due à l'ingestion d'acides divers.

On voit ainsi que le problème de l'acidose est des plus complexes, tant aux points de vue pathogéni-

que et étiologique qu'aux points de vue diagnostique et thérapeutique.

TRAITEMENT DE L'ACIDOSE

Ce traitement varie selon la cause : insuline et alcalins pour le coma diabétique, alimentation hydrocarbonée pour l'acidose de jeûne, etc. Mais il doit être en plus symptomatique (M. P. Weil). Quelquefois, d'ailleurs, en agissant sur le symptôme, l'effet se fait sentir sur la cause elle-même, par un mécanisme qui échappe à toute explication, mais qui, dans bien des cas, semble réel.

En résumé, le traitement de l'acidose est des plus variés, puisqu'il diffère suivant la nature de cette acidose. Nous nous occuperons, plus loin, en détail, de la thérapeutique des vomissements à répétition de l'enfance.

ETIOLOGIE ET PATHOGENIE DES VOMISSEMENTS A REPETITION DE L'ENFANCE AVEC ACIDOSE

La question de l'acidose soulève ici un important problème. Y a-t-il une relation quelconque entre les vomissements à répétition et l'acidose, ou bien ces deux manifestations sont-elles seulement concomitantes, sans rapport de cause à effet? On peut envisager la question sous deux aspects : le vomissement produit-il l'acidose? L'acidose engendre-t-elle le vomissement?

a) *Le vomissement produit-il l'acidose?* Si le fait se produisait, il ne pourrait s'expliquer que par l'inanition. Or, il a été constaté maintes fois que l'odeur acétonique pouvait précéder le vomissement, c'est-à-dire à un moment où l'effondrement de l'organisme n'est pas commencé et où la fonction stomacale est encore normale. Si même le vomissement précède l'acétonémie, ce n'est que de très peu et alors que le jeûne forcé qu'il entraîne ne saurait suffire à expliquer l'exès d'acidité organique. Le vomissement n'est donc pas la cause de l'acidose.

Tout ce qu'on peut dire, c'est qu'à la longue, il peut l'exagérer, son propre effet venant s'ajouter après coup à la cause inconnue qui a déclenché le syndrome acidotique.

b) *L'acidose produit-elle le vomissement ?* Ici, la question est plus complexe et les théories les plus diverses et les plus contradictoires ont été successivement mises en avant. On a ainsi incriminé soit l'acétonémie, soit l'acidose ou plutôt l'intoxication acide, soit encore des acides de composition mal connue, qui seraient les poisons déterminants du syndrome.

1° *Acétonémie.* — Les corps acétoniques sont-ils très toxiques ? Non. Frerichs a fait ingérer à un homme sain 40 gr. d'acide diacétique sans voir survenir le moindre trouble; 10 et même 25 gr. d'acide β -oxybutyrique sont parfaitement supportés. L'acétone n'est pas non plus une substance bien nocive. Chez l'homme, d'après Rorig, l'ingestion de 0,1 par kgr ne produit rien; une dose de 0,2 amène une ivresse passagère. Denigès et Saggio ont étudié la toxicité de ces différents corps en les injectant à des lapins par la voie veineuse en solution isotonique. Voici la dose mortelle par kgr. d'animal.

Acétone	4,3
Acide diacétique	2,2
Acide β -oxybutyrique.....	1,6

Dujardin-Beaumetz a obtenu des chiffres à peu près semblables. (Roger) (118).

D'ailleurs, l'acétonémie peut manquer dans les vomissements à répétition et elle se rencontre en dehors d'eux. Langmead déclare : « La fréquence très grande de l'acétone dans l'urine, opposée à la

rareté du syndrome vomissements cycliques plaide contre une relation de cause à effet entre les deux phénomènes. »

2° Intoxication acide. — La théorie de Stadelman et Naunyn, de Walter, Minkowski, Magnus-Lévy, etc. sur le coma diabétique accuse l'intoxication acide, c'est-à-dire celle produite par l'hypo-alkalinité sanguine. Edsall, Valagussa, Pierson, Lowett Morse, Murphy, Guthrie, Richards, se sont ralliés à cette hypothèse. La cause ne résiderait plus désormais dans la toxicité propre de tel ou tel acide, mais dans l'état d'acidité qu'il engendre.

Suivant M. Labbé, HCl tue les animaux à la dose de 0 gr. 9, par kilo de poids. Les acides organiques (butyrique, propionique, lactique, β -oxybutyrique) déterminent une phase de coma avec mort. D'un autre côté, d'après cet auteur, l'intoxication acide expérimentale est guérie par la médication alcaline et reproduirait les troubles cliniques du coma diabétique. Les corps acétoniques sont peu toxiques, il est vrai. Mais les doses mortelles seraient atteintes chez les individus morts de coma diabétique et, si ces doses ne sont pas trouvées dans l'urine, elles peuvent l'être dans les tissus (Magnus-Lévy) ; il y aurait donc rétention. Cependant, ajoute Marcel Labbé, on a l'impression que le coma et l'acidose sont deux états distincts, dus peut-être à des intoxications par mécanismes différents : l'acidose avec ses symptômes relèverait de l'intoxication acide, le

coma d'une intoxication par des polypeptides (Hugounenq et Morel).

Pour Chabanier, si l'état d'acidose existe toujours au cours du coma diabétique, il est fréquent d'observer, chez certains diabétiques, un degré très marqué d'acidose, sans qu'il existe de symptômes de coma. Il paraît donc hors de doute que, si l'état d'acidose est la condition nécessaire du coma diabétique, il n'en est pas la condition suffisante et qu'un autre facteur est indispensable pour que s'établisse le coma (on pouvait se demander si la nature des substances produites au cours des états acidotiques n'était pas différente, suivant qu'il y a ou non coma. Chabanier a dosé les corps acétoniques et n'a pas constaté que l'état clinique fût en relation bien nette avec la nature des substances qui prédominaient.— Au cours des états comateux, il a aussi observé des taux de corps céto-gènes de beaucoup inférieurs aux taux observés chez des sujets ne présentant aucun symptôme de coma). Le facteur inconnu serait lié à l'ensemble du processus, dont l'acidose est l'un des éléments : en effet, dès que l'on agit sur l'acidose, ce facteur est modifié, puisque l'ensemble des symptômes disparaît.

Le coma diabétique ne serait donc pas un effet de l'acidose. Celle-ci est-elle susceptible de produire le vomissement à répétition ? Le vomissement peut survenir au cours des divers états d'acidose, mais pas avec les caractères si particuliers du vomissement à répétition. De plus, on s'expliquerait mal que

ces caractères ne se rencontrent que chez l'enfant, alors que l'acidose est un syndrome de tout âge. Faut-il y voir le résultat d'une réceptivité stomacale très grande chez l'enfant et de son aptitude à vomir facilement ? (Modigliani) (162). Comment expliquer alors que le vomissement puisse précéder l'acidose et qu'il disparaisse souvent avant elle ?

3° Acides mal connus. — La question est trop obscure pour qu'on puisse se faire une opinion. Hugouneq et Morel (163), cependant, ont précisé leur point de vue au sujet des polypeptides (formés par la soudure d'acide aminés) qui, suivant ces auteurs, auraient un pouvoir toxique capable de déterminer le coma diabétique.

Ces polypeptides seraient dûs à un trouble du métabolisme des matières albuminoïdes. Raymond Pauly et R. Boulud (119) se rattachent à cette théorie qui, pour eux, ne doit pas être trop exclusive.

Il n'est pas prouvé que nous connaissions tous les corps toxiques que peut engendrer la nutrition déviée du diabétique (Lépine, C. von Noorden). Ce n'est pas seulement le métabolisme des hydrates de carbone et celui des graisses qui sont troublés, mais aussi celui des protéiques. L'urine des diabétiques renferme plus d'azote aminé que l'urine normale (Labbé et Bith); on y trouve des produits de la désassimilation incomplète des protéiques (E. Abderhalden). Il y aurait, enfin, une certaine ressemblance entre le coma diabétique et les troubles

provoqués par l'injection de peptone. La question pourrait être ainsi rattachée à celle du choc.

Ce qui n'est pas prouvé à-propos du coma diabétique peut-il l'être au sujet des vomissements à répétition ? On en est réduit à se cantonner ici aussi dans les hypothèses. Il n'en demeure pas moins que celle-ci est à retenir.

Pour expliquer les vomissements à répétition avec acidose, des théories multiples ont été édifiées.

A. *Théorie hépatique.* — L'insuffisance hépatique est-elle la cause des vomissements à répétition ?

Gilbert et Lereboullet (120), en 1902, déclarent que la même insuffisance hépatique héréditaire produirait dans le jeune âge les vomissements à répétition et le flux bilieux chez l'adulte. A l'appui de cette théorie de la cholémie familiale, ils montrent que l'ictère peut survenir à la fin de la crise. Lamacq-Dormoy (16), en 1903, et Richardière (35), en 1905, attribuent de même l'accès à un trouble hépatique et en donnent pour preuves les signes suivants de « petit hépatisme » : caractère bilieux des vomissements, hypertrophie douloureuse du foie, subictère ou ictère fréquent, coexistence avec urticaire.

Cependant, déclare Giliberti, la bile n'est pas constante dans les vomissements, et, si elle existe, Elle est plutôt un indice favorable (?)

Qu'est-ce que le foie ? En dernière analyse, dit Chauffard (121), c'est la cellule hépatique avec son double réseau sanguin et sa canalisation biliaire. A

cette dualité anatomique, correspond une dualité fonctionnelle : glande à sécrétion externe, à « excrétion » par la voie biliaire, glande à sécrétion interne, à « incréation » (suivant le terme proposé en Amérique) par la voie sanguine. Encore faut-il faire ici des différences : les produits excrémentiels et de rejet, comme l'urée et l'acide urique, ne peuvent, tout en étant éliminés par la voie sanguine, être considérés comme des incréations ; la glucose du sang, au contraire, les protéines transformées par la traversée hépatique, sont de véritables sécrétions internes.

Les fonctions de la cellule hépatique sont multiples :

1° Métabolisme.

a) *Azoté* : production d'urée et transformation des matières azotées toxiques, auxquelles donne lieu la décomposition intestinale des protéiques, en corps azotés non toxiques.

b) *Gras* : fixation et destruction partielle des graisses neutres et des lipoides d'origine alimentaire.

c) *Hydrocarboné* : fonctions glycogénique et glycémique.

2° Elaboration de l'hémoglobine libérée par l'hémolyse intrasplénique.

3° Fonction antitoxique de Roger.

4° Formation de fibrinogène.

5° Fonction martiale.

Nous ne retenons ici que les fonctions métabolique et antitoxique. Sont-elles troublées toutes deux dans les vomissements récurrents?

I. Métabolisme.

a) Azoté. — Le foie dissocie les albuminoïdes en produits complexes. Classiquement, les acides aminés sont arrêtés et transformés primitivement dans le foie. Mais, pour Folin et Denis, Van Slyke et Meyer, ils traversent le foie sans modification ni arrêt, et parviennent intacts aux différents tissus qui les utilisent ; ce sont leurs déchets qui traversent de nouveau le foie, qui les arrête et les transforme en urée par oxydation directe des acides aminés. Cette oxydation se fait avec participation du glycogène, qui constitue, d'après Fosse, le comburant naturel du foie.

Mais les amino-acides peuvent ne pas être transformés au complet. Un excès passe alors dans le sang, et une amino-acidurie se produit, qui est ainsi un signe d'insuffisance hépatique, et qui s'accompagne ordinairement d'acétonurie, ce qui est une preuve de plus de l'origine azotée de celle-ci. Cette amino-acidurie existe dans les vomissements à répétition.

Cette élimination d'acides aminés est donc l'indice d'un trouble du métabolisme azoté. Il faut lui rattacher la formation possible de polypeptides toxiques (Hugounenq et Morel) dont la production anormale dénote aussi une perturbation dans la désinté-

gration des protéiques. L'acidose elle-même est due à une même perturbation, en partie tout au moins, puisque les graisses jouent aussi un rôle dans sa production.

Pour nous résumer, les troubles du métabolisme azoté qu'on observe au cours des vomissements à répétition ont leur siège au niveau du foie. Par eux déjà, l'insuffisance hépatique paraît démontrée.

b) gras. — Le métabolisme défectueux des graisses et des protéines produit de l'acétonémie. Mais les graisses paraissent jouer ici le rôle le moins important. Elles arrivent au foie après leur passage dans le poumon (Roger) et y subissent pathologiquement la désintégration acétonique. L'insuffisance hépatique est pour cela nécessaire. Cependant on peut très bien concevoir qu'un apport surabondant d'acides gras arrive au foie, et que celui-ci produise ainsi des corps acétoniques, tout en demeurant normal. Il serait simplement surmené et dans l'impossibilité d'accomplir toute sa tâche, par insuffisance normale devant une besogne anormale ; ce serait alors une insuffisance physiologique, ne tardant pas sans doute à se muer en insuffisance vraie ou pathologique qui ne serait alors que secondaire.

c) Hydrocarboné. — Il est fort possible qu'il y ait un trouble quelconque dans le métabolisme des hydrocarbures. Kerley et Bermann ont trouvé ou de l'hypé ou de l'hyperglycémie dans les vomissements à répétition. Il est vrai que la glycémie est quelquefois normale. Mais peut-être la perturbation se fait-

elle, au niveau du foie, non dans sa fonction glycé-mique, mais dans sa fonction glycogénique.

II. Action antitoxique.

Pour Hutinel, il se forme dans l'organisme normal des toxines qui, modifiées en partie par le foie, sont ensuite éliminées. Si le foie devient insuffisant, ces toxines jouent le rôle de poisons. Selon Comby, les altérations hépatiques, attestées par l'ictère, l'hépatomégalie, la stéatose relevée à l'autopsie, ne sauraient être primitives et seraient subordonnées aux lésions ou troubles fonctionnels de l'appareil digestif. Marfan, de son côté, écrit qu'on peut se représenter un trouble initial produisant un poison émétisant et favorisant la mise en liberté d'un excès d'acide gras. De toutes façons, il semble qu'on soit en présence d'une substance toxique, produisant un empoisonnement de l'organisme. Or, le foie est l'organe antitoxique par excellence. Il est donc permis de supposer une insuffisance de cette fonction.

En résumé, l'insuffisance hépatique paraît démontrée par les signes de « petit hépatisme », par l'amino-acidurie et l'acétonémie; à ces manifestations probantes, il convient d'ajouter l'urobilinurie et l'indicanurie. Les troubles hydrocarbonés sont probables, mais non observés scientifiquement; la formation de polypeptides est une hypothèse; enfin, une perturbation de la fonction antitoxique est plausible, mais les preuves manquent. A ces signes

constatés ou supposés d'insuffisance hépatique, les lésions découvertes à l'autopsie viennent s'ajouter pour préciser encore la notion d'une défaillance du foie.

... Cette défaillance suffit-elle à expliquer le vomissement à répétition ? Est-elle primitive ou secondaire, associée ou non à d'autres troubles ? Il est probable qu'elle n'est pas toute l'étiologie, mais il paraît hors de doute qu'elle joue un rôle prépondérant.

B. Théorie de la diathèse neuro-arthritique. —

Plusieurs auteurs, notamment Comby et Valagussa, voient dans les vomissements à répétition un équivalent des manifestations de la diathèse neuro-arthritique. Leurs arguments sont que les parents souffrent le plus souvent de goutte, d'eczéma, d'obésité, etc., que la migraine leur paraît être un syndrome analogue, que les attaques de vomissements peuvent se transformer en crises migraineuses (Rachford).

Sans doute, la tare héréditaire semble indéniable. Mais peut-on lui attribuer entièrement la responsabilité de la maladie ?

Cela est assez improbable. Les manifestations arthritiques sont trop fréquentes pour qu'on puisse en faire le fondement d'une théorie : il n'est guère de familles, où l'on ne pourrait relever quelque antécédent qui ne puisse être rattaché à cette diathèse. De plus, de tous les troubles dus à l'arthritisme, les vomissements à répétition seraient le seul

qui se rencontrerait **exclusivement** dans l'enfance et qui disparaîtrait avec l'âge. Pourquoi cette singulière exception ?

Enfin, l'analogie avec la migraine n'est qu'une simple hypothèse. On ne peut nier cependant que les deux affections n'aient quelque similitude. Quant à leur alternance ou leur transformation possible de l'une en l'autre, les faits observés ne sont ni assez constants ni assez précis pour qu'on puisse affirmer quoi que ce soit à leur sujet.

Cependant, la fréquence très grande du terrain neuro-arthritique, sans permettre de faire de la diathèse la cause déterminante du syndrome, autorise certainement à lui attribuer un rôle prédisposant de premier ordre. (12?).

C. Théorie de l'acide urique ou des corps toxiques qui l'accompagnent.

Rachford et d'autres ont fait de l'acide urique ou des leucomaines qui l'accompagnent (xanthine, paraxanthine, hétéroxanthine), les auteurs du syndrome morbide. L'accumulation graduelle et périodique de ces poisons dans le sang d'individus prédisposés par l'hérédité pourrait expliquer l'accès.

Holt a trouvé que l'élimination d'acide urique, diminuée pendant la crise, augmente à la fin et que le rapport de l'acide urique à l'urée était accru pendant toute la durée de l'attaque; mais il interprète ce fait comme une manifestation et non comme une cause de la maladie.

Apert (123) dans une étude sur la goutte et le tempérament gouteux, rattache à cette affection les vomissements à répétition : la prédisposition gouteuse se serait ainsi portée sur le tube digestif, provoquant des crises gastriques paroxystiques.

L'acide urique, dans les vomissements à répétition, ne paraît pas devoir entrer en ligne de compte, l'uricémie n'ayant pas été constatée d'une façon certaine et ne se rencontrant, en tous cas, que dans un nombre très minime d'observations. Il en est de même pour les leucomaines, dont le rôle est tout hypothétique.

Cette théorie est assez séduisante, étant donné le terrain arthritique sur lequel évolue la maladie. Mais nous ne pensons pas qu'elle corresponde à la réalité.

D. Théorie du choc, anaphylactique ou non. — Se trouve-t-on en présence d'un choc anaphylactique ? Et d'abord, qu'est-ce que l'anaphylaxie ? Elle consiste en ce qu'un corps toxique devient beaucoup plus toxique par une sensibilisation antérieure de l'organisme ; même des corps atoxiques, comme le sérum, le blanc d'œuf peuvent ainsi déterminer la mort expérimentale.

L'anaphylaxie humaine frappe les points faibles de l'organisme, réveille les idiosyncrasies. Au début, on croyait voir toujours des accidents semblables ; il n'en est rien ; au point de vue de la localisation symptomatique, les imprévus les plus extraordinaires peuvent être observés. (124).

Le choc anaphylactique se traduit par la crise hémoclasique : trouble de la coagulation du sang, leucopénie avec inversion de la formule leucocytaire, raréfaction des plaquettes sanguines ; il peut y avoir en même temps dyspnée, hypotension artérielle, collapsus, troubles gastro-intestinaux. Mais la crise hémoclasique ne représente qu'un des éléments du bouleversement colloïdal : le choc n'est pas cantonné aux colloïdes du sang, il doit exister dans tous les plasmas, même ceux qui constituent nos éléments cellulaires. L'hémoclasie n'est ainsi qu'un témoin d'une colloïdoclasie.

Cette colloïdoclasie est un phénomène physico-chimique : rupture de l'équilibre colloïdal, se traduisant par la floculation micellaire (125). Cette floculation micellaire constitue des centres d'agglomération des éléments figurés (globules, plaquettes, hémocoques) et aboutit à l'obstruction des capillaires pulmonaires. Parallèlement, et de par ces violentes modifications des forces capillaires, les centres nerveux peuvent être mécaniquement excités (Lumière) et, le système sympathique mis en éveil suivant l'individualité de l'organisme (Bouché, Arloing, Tinel), les glandes endocrines peuvent sécréter des substances inhibitrices ou aggravantes (Widal, Kepinow). Ainsi, s'établit un rapport étroit entre l'anaphylaxie et le système endocrino-végétatif.

Les substances capables de provoquer le choc

anaphylactique sont très nombreuses : corps parasitaires ou microbiens, produits de désintégration des tissus, sérums thérapeutiques et vaccins, substances alimentaires, produits chimiques médicamenteux, etc...

Pour Danysz, un grand nombre de maladies ne seraient que la conséquence d'un état d'anaphylaxie, qui aurait son point de départ dans la résorption d'antigènes intestinaux, microbiens ou inertes et dont le système nerveux réglerait la localisation symptomatique. Cet auteur décrit même, sous le nom d'anaphylaxie chronique, un état d'hypersensibilité de l'organisme et des manifestations pathologiques (troubles digestifs, respiratoires, dermatoses, rhumatisme, etc.), qui relèvent, selon lui, de la production plus ou moins durable d'anticorps par certains organes ou tissus, production anormale qui trouble leur équilibre nutritif et fonctionnel. (126).

Selon Billard, Meillère, A. Léri, Galup, la diathèse neuro-arthritique serait une anaphylaxie héréditaire ou acquise; d'après Widal, Abrami et Lermoyez (127), c'est une tendance à réagir par des chocs aux actions pathogènes les plus diverses, qui a son point de départ dans une viciation humorale particulière, dans une diathèse véritable, à laquelle pourrait convenir la dénomination de diathèse colloïdoclasique.

Mais il existe des phénomènes de choc indépendants de l'anaphylaxie, c'est-à-dire sans sensibilisation antérieure : dans ces cas, le choc protéique

suffit (Bledl et Kraus, Arthus, Nolf). Après introduction de substances les plus diverses, les poisons sanguins paraissent provenir surtout de la destruction des plaquettes sanguines : ce ne serait qu'un cas particulier de la production de corps toxiques, dérivés de la dégradation des albuminoïdes aux dépens des divers tissus de l'organisme (128).

Ainsi apparaît la notion de chocs sans anaphylaxie; on entrevoit aussi celle de chocs se produisant spontanément dans l'organisme par suite d'un trouble métabolique, mettant en liberté des antigènes d'origine purement endogène : ainsi s'expliquerait l'hémoglobinurie paroxystique « a frigore » (129), et sans doute nombre de maladies à étiologie obscure.

Les vomissements à répétition seraient-ils dûs à un choc anaphylactique ou non, d'origine exogène (alimentaire) ou endogène (métabolique) ? Ils se présentent avec des caractères tels, dit Lesné (130), qu'il paraît probable que, dans un certain nombre de cas, l'anaphylaxie aux protéines végétales ou animales est à leur origine.

Des affections, présentant avec les vomissements à répétition une certaine analogie, comme la migraine, l'asthme, l'urticaire, l'eczéma, etc., relèvent suivant certains auteurs de l'anaphylaxie. La migraine, selon R. Curtiss Brown (132), pourrait être rattachée dans une certaine mesure à une intoxication protéinique. Quelques médecins ont pu la

combattre avec efficacité suivant ce principe, les uns comme Lemoine, par la suppression des œufs, les autres, comme Pagniez et Nast, par la suppression des œufs où l'ingestion d'antianaphylactique d'un gramme de peptone. Il est très fréquent, déclarent Pasteur-Vallery-Radot et Haguenau (133) de voir alterner chez un même sujet l'asthme, l'urticaire, l'eczéma ou la migraine. Ces alternances témoignent que ces syndromes différents sont des effets de la même diathèse colloïdoclasique.

Quelles manifestations peuvent éveiller dans les vomissements à répétition l'idée de choc ? Les phénomènes nerveux, avec hypotension du pouls, font rarement défaut et auraient quelque analogie avec ce que l'on observe dans l'anaphylaxie expérimentale (131). De plus, Moore (134) a trouvé dans le choc une diminution de la réserve alcaline (en même temps cependant que de l'alcalose) (?) Kopaczewski (135) déclare que des auteurs ont constaté au cours du choc flocculant, une augmentation de la concentration en ions H, d'où diminution de l'alcalinité. Il y a de plus, de la leucopénie (Hecker), avec formule leucocytaire anormale. Enfin, le terrain neuro-arthritique, si fréquent, la brusquerie des accidents à allure paroxystique, peuvent faire songer à l'hypothèse du choc.

Ce choc pourrait être dû soit à une influence alimentaire, soit à une influence métabolique endogène, soit encore aux deux à la fois.

Le choc d'origine alimentaire est fort possible. Rotch, dans un cas de vomissements à répétition chez un enfant nourri au sein, fit analyser le lait : on y trouva un excès des matières albuminoïdes; la diminution de la quantité des matières azotées, dans l'alimentation de la mère, fit cesser les crises de l'enfant (136). Celles-ci étaient peut-être dues au choc protéique.

Mais, en dehors du régime alimentaire, il est permis de supposer la possibilité du choc par des protéines mises en liberté au cours d'un métabolisme défectueux; protéines agissant comme antigènes et déterminant la rupture de l'équilibre colloïdal. Pour Pacchioni (137), l'accès serait provoqué par un dédoublement excessif et subit des graisses, plus particulièrement de celles qui font partie intégrante de l'organisme. Le dédoublement serait l'effet de ferments lipolytiques formés brusquement, peut-être à la suite de l'ingestion de certaines graisses alimentaires. Mais, dit Marfan, dans tous les accès, il n'y a pas abus de corps gras ; de plus la lipase dans le sérum est plutôt diminuée (138).

Nous pensons plutôt, si le choc existe vraiment, qu'il est dû à une désintégration de matières albuminoïdes.

En somme, cette théorie du choc, si elle n'est pas scientifiquement démontrée, a tout au moins le mérite d'être assez vraisemblable.

E. Théorie nerveuse.

Griffith croit à une névrose toxique, qui aurait des rapports avec des troubles du métabolisme. Une substance toxique se développerait ou dans l'intestin ou peut-être dans les tissus, se déversant ensuite graduellement dans la circulation, où elle s'accumulerait. Une attaque surviendrait, dès que la limite de tolérance de l'organisme a été dépassée. Il en donne pour preuves (?) 2 cas où il y eut des démangeaisons généralisées accompagnant l'attaque, et un autre où il observa des douleurs articulaires diffuses. La toxine posséderait une électivité nerveuse.

Quelques auteurs ont parlé d'origine purement réflexe. Mais, comme l'ont justement observé Comby et Whitney, cette conception suppose un foyer d'excitation, qu'on ne peut pas découvrir dans le plus grand nombre des cas.

Snow et Whitney incriminent une névrose gastrique. Le premier met en cause une hyperacidité et pense que l'absorption de ptomaïnes peut précipiter l'éclosion des symptômes et augmenter leur intensité. Le second croit à une surcharge de poisons, sur la nature desquels il ne peut pas se prononcer. Leur accumulation dans le sang mettrait en jeu périodiquement l'irritabilité nerveuse et leur action serait favorisée par l'âge ou par l'hérédité nerveuse du sujet.

Ces diverses hypothèses font jouer un rôle impor-

tant au système nerveux ; le Dr Gehrt (139) lui assigne une participation étiologique capitale. D'après lui, on serait en présence d'une vagotonie, par suite d'une faiblesse sympathique (Frank); le trouble du métabolisme ne serait que secondaire à une déviation fonctionnelle du système nerveux végétatif sur un terrain prédisposé. Les accès acétonémiques ou migraineux ne seraient pas essentiellement différents et dériveraient de la même étiologie. Dans un cas, observé par le Dr Gehrt, la cause déterminante résidait dans la variation de pression du liquide céphalo-rachidien après un traumatisme du crâne ; de violents accès typiques étaient déclenchés par la ponction lombaire.

Bayrac (140), de son côté, émet l'hypothèse suivante, dans laquelle le système nerveux compte pour une large part : les produits toxiques, dus aux fermentations intestinales putrides, ne sont pas entièrement détruits par le foie, qui est insuffisant pathologiquement ou qui le devient par inhibition, grâce à l'irritabilité nerveuse. Ils ne sont pas complètement éliminés par les reins, eux aussi légèrement insuffisants par inhibition, ainsi qu'en témoigne la diminution de l'urée et des produits extractifs. Le système nerveux déjà défaillant se trouve donc impressionné défavorablement par ces toxines, la limite de tolérance est dépassée, et le vomissement se produit brusquement. La crise se termine, lorsque l'irritabilité nerveuse cause du

spasme intestinal (constipation spasmodique), de l'insuffisance hépatique et rénale, ne pourra plus troubler les fonctions, par suite de l'épuisement de l'influx nerveux. Le foie retrouve alors son fonctionnement normal, le rein émet en abondance des urines très chargées et l'intestin se vide. La cause prédisposante est donc une forte tendance névrosique du jeune sujet (neuro-arthritisme) et la cause déterminante, le plus souvent, une surexcitation du système nerveux et une tendance à l'épuisement de celui-ci.

Knoepfelmacher enfin croit qu'on se trouve en présence d'un trouble du système nerveux végétatif par défaillance du système sympathique-adrérenaline, avec absence de mobilisation des tissus glycogéniques, d'où insuffisance de glycogène et ainsi acétonémie.

Quelle est la valeur de cette théorie, qui met le système nerveux à l'origine du syndrome ?

Il existe certainement un facteur sympathique dans le diabète sucré, et certains diabètes, dits nerveux sont des syndromes endocrino-sympathiques (141-142).

En est-il de même des vomissements à répétition ? Dans la théorie du choc, dont l'hypothèse n'est pas à rejeter, on ne peut nier l'importance de l'équilibre vago-sympathique, pas plus qu'on ne peut la nier comme facteur de la sensibilité aux actions toxiques à électivité nerveuse (143). L'hyperva

gotonie apparaît comme la cause favorisante essentielle de toutes les réactions brutales, violentes et rapides, tandis que l'hypovagotonie ou la sympathicotonie sont, au contraire, la condition favorable aux réactions lentes, prolongées, atténuées ou même latentes. De la sorte, les différents états organo-végétatifs constituent tour à tour des terrains propices ou non à la manifestation des actions toxiques. Ainsi s'expliquerait, par le cycle des variations de l'équilibre vago-sympathique, le caractère intermittent ou cyclique de ces accidents. Il existerait donc deux facteurs : des actions probablement toxiques, endogènes ou exogènes, à manifestation excessive ou latente ; des variations de l'équilibre vago-sympathique, qui déterminent les allures cycliques ou paroxystiques, ou latentes de ces intoxications. On a pu dire que la gravité des accidents dépendait plus de l'état du tonus neuro-végétatif que de la dose de la toxine (145).

Mais ce tonus est intimement lié à l'ensemble des sécrétions internes. Il y a action du vago-sympathique sur les glandes endocines et action des glandes endocrines sur le vago-sympathique (144). Ainsi est constitué le système endocrino-végétatif.

Que l'on soit en présence d'un choc ou non, il semble indéniable qu'il y a, dans les vomissements à répétition, une faiblesse du tonus endocrino-végétatif. La fréquence du terrain ou des symptômes nerveux, les lésions ou troubles fonctionnels de cer-

taines glandes à sécrétion interne (foie, capsules surrénales suivant Terrien, pancréas selon Rémond) justifient cette hypothèse.

Mais est-il permis de trouver, dans le système endocrino-végétatif, la cause première du syndrome ? Nous examinerons plus loin la question.

F. Théorie de l'insuffisance surrénale. — Terrien (146) établit cette théorie sur l'asthénie, des douleurs lombo-abdominales, la ligne blanche et le traitement efficace par l'adrénaline.

Mais, déclare Marfan, il n'y a pas à l'autopsie de lésions des surrénales. Il se pourrait cependant qu'il y ait un trouble purement fonctionnel. Cette hypothèse ne suffit probablement pas à tout expliquer ; mais il est possible qu'elle soit vraie en partie, et que les glandes surrénales prennent part, dans certains cas et dans une certaine mesure, à l'étiologie de l'affection.

G. Théorie de l'appendicite. — On a assimilé quelquefois les vomissements à répétition à des poussées aiguës d'appendicite. « Dans beaucoup de cas, écrit Comby (28), les vomissements récurrents sont subordonnés à l'appendicite. » Il déclare que sur 100 cas, l'appendicite pouvait être considérée comme la cause des vomissements périodiques dans 40 cas, sans parler de 5 où elle était probable ; par l'appendicectomie, 5 sur 10 ont guéri. Il conclut en affirmant que l'appendicite est en cause dans 50 0/0 des cas au moins, quoique, dans 3 cas, l'ap-

pendicectomie soit demeurée sans résultat. Mlle Granfelt, inspirée par Comby et Broca, a fait un travail dans le même sens ; Moulaü (dans sa thèse de 1907) se rallie à cette opinion.

Mais Marfan (147) a montré qu'il n'en est rien. Les vomissements périodiques peuvent survenir chez des enfants à qui l'appendice a été enlevé (Marfan, Hutinel, Halipré (148), Richardière).

La confusion vient de ce que vomissements à répétition et appendicite sont quelquefois associés; de plus, les symptômes peuvent se ressembler. Enfin, l'appendicite, dans certains cas, est accompagnée d'acidose. Mais elle n'est pas la cause déterminante des vomissements récurrents.

H. Théorie d'une affection gastro-intestinale. — D'après Lorenz (149) et Vergely (150), on serait en présence d'une affection intestinale. Méry, tout en admettant que l'arthritisme prédispose à la maladie, déclare que le symptôme principal est la constipation. Il discute pour savoir si cette constipation agit en déterminant une inflammation ou une intoxication, et il penche en faveur de cette dernière hypothèse. Il s'agirait donc d'une auto-intoxication, due à des produits anormaux, prenant naissance dans l'intestin par suite de l'arrêt des matières fécales.

Les autopsies, suivant Comby, ont montré des lésions inconstantes de la muqueuse gastro-intestinale. Cependant, Griffith a signalé quelques foyers

nécrotiques dans la muqueuse de l'estomac et de l'intestin, sans parler de lésions appendiculaires.

Ces lésions signalées à l'autopsie sont vraiment peu démonstratives. De plus, les symptômes physiologiques gastriques sont à peu près nuls. Si l'on considère, dit Richardière, que les fonctions stomacales et intestinales se rétablissent si vite une fois la crise passée, il est bien difficile de croire que l'estomac et l'intestin soient l'origine de l'affection. Torres Umana arrive à la même conclusion. Cependant, d'après lui, il serait possible que, dans quelques cas peu fréquents, une altération intestinale soit la cause déterminante.

Il se pourrait cependant que la constipation, par les toxines qu'elle engendre, contribue à intoxiquer l'organisme. Mais toute constipation ne provoque pas de vomissements à répétition. Suivant Giliberti même, vomissements et constipation seraient parfois contemporains ; dans ce cas, un effet réciproque de ces deux symptômes l'un sur l'autre ne serait pas explicable.

1. Théorie de l'infection. — Si l'on considère, déclare Torres Umana, que les états fébriles sont très fréquents dans les vomissements à répétition, que dans la majorité des cas on trouve de la leucocytose (?), que la fréquence est particulièrement grande à certaines époques de l'année, on ne peut pas tout à fait exclure l'hypothèse d'un germe infectieux,

On pourrait rapprocher de cette idée le fait que M. Albert Berthelot et Mlle St-Danysz-Michel (151) ont constaté que, très fréquemment, on rencontre des microbes acétogènes dans les matières fécales des diabétiques.

Il faut se hâter d'ajouter que cette hypothèse de Torres Umana est des plus problématiques.

J) *Théorie de la syphilis.* — Le D^r Rémond (de Metz) (152) a observé plusieurs cas de vomissements à répétition, plutôt graves. Dans ses cinq observations, il a constaté de la douleur au niveau de la tête du pancréas. Il croit pouvoir affirmer que cette intoxication est due à une insuffisance pancréatique, l'arrêt très rapide des phénomènes ayant été obtenu dans deux cas par l'injection d'extrait pancréatique, associée au traitement alcalin.

Rémond attribue cette insuffisance pancréatique à l'hérédité syphilitique, dont il a pu relever des stigmates sur le sujet même ou qu'il a pu découvrir dans les antécédents familiaux.

Barbier (153), auparavant, avait aussi émis l'hypothèse de l'hérédité syphilitique, mais sans établir de localisation pancréatique.

Torres Umana a rencontré souvent la syphilis dans les cas observés. Il en tire cette conclusion que la fréquence avec laquelle la syphilis altère la fonction hépatique permet d'envisager l'influence spécifique, comme un adjuvant dans la production des vomissements à répétition chez certains sujets,

Carran (154), cependant, déclare n'avoir jamais décelé ni syphilis ni tuberculose.

Cette théorie manque encore de preuves ; mais il serait bon de rechercher dans les vomissements à répétition, la syphilis et chez le sujet lui-même et chez ses ascendants.

K. Théorie d'une pseudo-méningite. — Krotkov (32) estime que les vomissements à répétition rentrent dans la catégorie des pseudo-méningites par intoxication digestive. Cette hypothèse est contredite par le caractère familial de l'affection, par la fréquence des rechutes, par la terminaison brusque, en un mot par tous les caractères de la maladie (Marfan).

L. Théorie de l'hystérie. — Imaginée par Fishl (155), nous ne la citons que pour mémoire. Les stigmates de l'hystérie font presque toujours défaut et cette affection n'apparaît ordinairement qu'après la puberté, au moment même où les vomissements disparaissent (Marfan).

M. Théorie de l'insuffisance des hydrates de carbone. — On a incriminé une insuffisance des hydrates de carbone. Zade, Hilliger, Knöpfelmacher, puis Vaglio (156) ont émis les premiers cette hypothèse. Hilliger et Knöpfelmacher, Grund (157) ont constaté des accès typiques par carence des hydrates de carbone. Cependant cette carence alimentaire n'existe pas au début de la maladie. Il faudrait supposer un trouble de l'assimilation hydrocarbonée ;

mais la glycémie est souvent normale. Peut-être y a-t-il une viciation momentanée de la glycogénèse. Cette hypothèse se rattacherait ainsi à la théorie hépatique.

N. Théorie d'une attitude vicieuse. — Talbot (158) a observé que, chez les malades atteints de vomissements à répétition, l'abdomen était large et flasque, proéminent, surtout au-dessous de l'ombilic. Les épaules sont parfois tombantes, la poitrine plate. Talbot attache une grande importance à ces divers caractères (particulièrement à la proéminence de l'abdomen), auxquels il fait remonter la cause des vomissements, dans certains cas. Le port d'une ceinture lui aurait donné d'excellents résultats.

Le relâchement des muscles abdominaux favoriserait-il une ptose des organes, amenant ainsi des troubles organiques ? Talbot explique la moindre fréquence des cas avant deux ans, par le fait que l'enfant est couché pendant la plus grande partie de la journée. L'origine de la maladie serait ainsi purement mécanique. Mais comment s'exercerait cette action mécanique ?

Considérations étiologiques et pathogéniques :

Parmi ces diverses théories, il est fort difficile de faire la part du vrai et du faux.

Plusieurs manifestations de la maladie sont à considérer : l'âge auquel elle s'observe et son arrêt avant la puberté, le terrain et les symptômes ner-

veux, le caractère paroxystique et récidivant de l'affection, le vomissement, l'acidose.

a) Age. — Le vomissement à répétition avec acidose est un syndrome morbide qui ne se rencontre que dans l'enfance et qui disparaît toujours avant la puberté. Il y a donc à cet âge une disposition spéciale de l'organisme. Or, entre l'enfant et l'adulte, il est une différence essentielle : celle du développement. Chez l'un, le corps est en formation, chez l'autre l'état définitif est réalisé. Chez le premier, l'équilibre des fonctions vitales est facilement rompu, car l'évolution est un élément perpétuel de changement. Les nécessités énergétiques de l'organisme infantile sont représentées et par le métabolisme basal, comme chez l'homme fait, et, en plus, par la croissance. Un trouble dû à celle-ci paraît être le facteur indispensable de la maladie.

En outre, à la puberté, l'influence endocrinienne (glandes génitales en particulier) est prépondérante, et cette influence, nous le savons, est toujours intimement liée à celle du vago-sympathique et du système nerveux en général. Ainsi apparaît déjà la notion d'un élément endocrino-végétatif de premier plan.

b) Terrain et symptômes nerveux. — La constance du terrain nerveux et la fréquence des symptômes également nerveux renforcent encore l'hypothèse d'une participation du vago-sympathique.

c) Caractères paroxystique et récidivant. — Il ne

semble y avoir à ce caractère que deux causes possibles : une décharge toxique ou choquante ou une action nerveuse, avec association probable de l'une et de l'autre.

d) Vomissements. — Celui-ci pourrait être soit réflexe soit direct. Nous avons déjà vu que la cause réflexe est improbable, dans la très grande majorité des cas tout au moins. Il reste le vomissement direct. Or, dans celui-ci, c'est encore le système nerveux qui est l'élément déterminant, avec sans doute un facteur toxique ou choquant.

e) Acidose. — L'acidose est ici due à un trouble du métabolisme. Ainsi s'ajoute à ce qui précède l'existence certaine d'une perturbation des échanges nutritifs.

Par conséquent, dans les vomissements à répétition, il semble acquis que trois facteurs entrent en ligne de compte : la croissance, un trouble du système endocrino-végétatif, une viciation du métabolisme, génératrice probable de toxines.

La crise du développement s'explique aisément et les constatations de Talbot sur les vices de structure du corps sont une indication à ce sujet. Mais il faut de plus que le terrain soit prédisposé héréditairement, le plus souvent par la diathèse neuroarthritique, quelquefois peut-être par la syphilis. (Barbier et Rémond).

Cette prédisposition aurait, entre autres effets,

la propriété de créer un véritable syndrome d'hypooxydation (Kerley et Bermann) (164). L'acidose infantile, dit Torres Umana, est un phénomène d'hypooxydation. Pour Freudenberg et Gyorgy (181), le ralentissement des échanges conduit à l'acidose. Ces auteurs ont cherché à vérifier cette thèse expérimentalement, en choisissant le ralentissement du métabolisme produit par la narcose; ils ont ainsi pu constater qu'effectivement le ralentissement des échanges consécutif à la narcose se traduit par une augmentation de l'acidité des urines (164).

Nous plaçons donc à l'origine de la maladie une crise du développement, avec prédisposition neuro-arthritique (ou peut-être quelquefois syphilitique) héréditaire, accompagnée d'une diminution des facultés oxydantes.

Cette crise a pour effet de provoquer des troubles du métabolisme et des fonctions endocrino-nerveuses.

Pour Marfan, il y aurait perturbation brusque des échanges, avec formation de corps acétoniques et d'une substance émétisante. On peut se représenter, dit cet auteur, un poison produisant à la fois le vomissement et favorisant la mise en liberté d'un excès d'acides gras. Un tel poison expliquerait aussi les vomissements de la grossesse. Le chloroforme, de plus, agirait de la même façon : vomissements, malaises, asthénie, leucopénie, acétoné-

mie; en cas de mort, on trouve des lésions anatomiques qui ressemblent à celles des vomissements : dégénérescence graisseuse du foie, puis du rein. (180).

Où se trouve le lieu de formation de ce poison ? Peut-être dans l'intimité des tissus ou au niveau de l'intestin ? C'est lui, en tout cas, qui produirait une insuffisance hépatique secondaire et les divers autres symptômes de la maladie.

Quelle est la nature de cette substance ? On peut la supposer acide inconnu, polypeptide, etc. De quelle façon agit-elle ? Une action chimique ou physico-chimique, un choc anaphylactique ou protéique sont possibles.

Mais une autre théorie, tout en constatant le trouble métabolique, met à son origine l'influence première du système endocrino-nerveux. C'est là l'hypothèse de Bayrac, de Knoepfelmacher, de Gehrt. Elle nous semble non moins séduisante que l'autre.

Une crise de croissance provoquerait, par rupture de l'équilibre vago-sympathique et nerveux en général, une perturbation dans le fonctionnement des glandes endocrines et des cellules tissulaires, déclanchant le vomissement par excitation de son centre spécial.

Mais on peut aussi et même mieux concevoir le vomissement et les manifestations concomitantes comme l'effet d'une substance élaborée par la sécré-

tion interne, rendue anormale à la suite d'une sorte d'inhibition, avec arrêt partiel ou trouble momentanée des fonctions vitales. Ainsi, se formerait dans l'organisme un poison, soit par viciation du métabolisme et dégradation incomplète des aliments, soit par une défaillance du mécanisme organique antitoxique. La localisation stomacale du syndrome s'expliquerait par une sorte d'électivité nerveuse, analogue à celle de poisons exogènes ou endogènes, comme la strychnine, la toxine tétanique, l'adrénaline, l'atropine, etc. (179).

C'est de la sorte que surviendrait en particulier l'insuffisance hépatique, qu'elle soit produite par inhibition ou par l'action de substances nocives venues d'ailleurs.

Ici encore, on peut substituer à l'hypothèse d'un empoisonnement purement chimique, celle d'un choc par matière toxique ou non.

Il ne faut pas oublier d'ailleurs les actions réciproques, répétées à l'infini, du système nerveux, des glandes endocrines et du métabolisme.

L'efficacité des divers traitements est-elle susceptible d'apporter une contribution quelconque aux recherches étiologiques et pathogéniques ?

La médication alcaline est plutôt symptomatique, semble-t-il, quoiqu'elle paraisse avoir indirectement un certain effet sur la cause du syndrome ; mais cet effet demeure mystérieux. La thérapeutique opérante par les sucres est en faveur de l'hypo-

thèse d'un trouble métabolique et endocrino-nerveux (le foie est en partie une glande à sécrétion interne), celle par des extraits d'organes, par l'adrénaline, l'insuline, en faveur d'un vice de la sécrétion interne, liée au vago-sympathique. Enfin l'action bienfaisante du régime et du port d'une ceinture serait la preuve d'une nutrition déviée et d'un vice du développement.

En résumé, le vomissement à répétition serait l'effet d'un trouble dû à la croissance chez un sujet prédisposé, provoquant une perturbation dans le métabolisme et le système endocrino-nerveux, avec production de substances toxiques ou choquantes ayant une affinité élective pour le centre nerveux du vomissement.

PRONOSTIC

Le pronostic est en général bénin, malgré la gravité apparente des signes cliniques. La terminaison est ordinairement favorable. La plupart des morts signalées seraient dues en grande partie, d'après Torres Umana, à une alimentation prématurée ou mal dirigée.

Le malade toutefois est à surveiller de près. Bien que la guérison survienne presque toujours, il reste à prévoir cependant une intoxication profonde, parfois mortelle, en dehors de toute probabilité, en même temps que la possibilité d'une affection intercurrente, forcément plus grave sur un organisme malade et affaibli.

DIAGNOSTIC

Facile dans certains cas, le diagnostic présente dans d'autres quelque difficulté et peut même prêter à des erreurs qu'il est à peine possible d'éviter. Les deux symptômes vomissements et acidose sont quelquefois mal interprétés :

1° Vomissement.

C'est le premier accès qui est le plus difficile à diagnostiquer, car la notion le périocité n'est pas encore établie ; quant aux accès qui suivent, il est possible de les attribuer faussement à l'acétonémie, alors qu'il s'agit parfois de méningite ou d'appendicite, même après une attaque vraie antérieure. Il faut se méfier aussi du début des fièvres éruptives.

2° Acidose.

L'acidose peut être une cause d'erreur. On peut l'attribuer à l'inanition, due soit à des vomissements non périodiques, soit à un jeûne thérapeutique institué dans une méningite ou une appendicite. Mais cette acidose du jeûne est tardive.

Enfin, le diagnostic est rendu plus difficile si le médecin n'est pas appelé dès le début de l'attaque.

A quoi peuvent ressembler les vomissements à répétition ? Il est bon de faire un diagnostic d'exclusion. On pourra ainsi être amené à éliminer les affections suivantes :

a) Urémie (165). — Mais, dans l'urémie, il y a des cylindres dans l'urine, ainsi que des cellules rénales et de l'albumine. On peut y rencontrer de l'acétone.

b) Début d'une maladie aiguë fébrile. — L'acidose peut alors faire défaut et est souvent légère. De plus, les signes de la maladie causale ne tardent pas à apparaître.

c) Occlusion intestinale, soit par invagination,

soit par étranglement herniaire. Les signes locaux tranchent le différend.

c) Dyspepsië aiguë ou indigestion. — Le vomissement survient ici quand l'estomac contient des aliments, tandis que dans l'autre affection il y a nausées et vomissements, même quand l'estomac est vide. De plus, les symptômes disparaissent rapidement avec un régime approprié, au lieu que dans les vomissements à répétition il est souvent besoin d'instituer une diète presque absolue pendant plusieurs jours. Enfin, dans l'indigestion aiguë il y a soulagement immédiat après le vomissement et la diarrhée est fréquente.

/ e) Diarrhées variées de l'enfance. — Les vomissements dans ces affections, s'effacent en général devant la diarrhée. De plus, l'acidose est ici une acidose de dénutrition et apparaît très tardivement. D'une façon générale, l'apparition des selles et un examen physique attentif éclairent le diagnostic.

f) Catarrhe gastro-intestinal. — Celui-ci peut être marqué par des vomissements qui accompagnent la diarrhée. Mais la diarrhée constante, l'acidose légère ou inconstante, les douleurs abdominales sous forme de coliques, le gargonillement le long du colon transverse suffisent pour éviter toute erreur.

g) Méningite cérébro-spinale — Mais on a alors de l'hyperextension de la tête, de la céphalée, de la rachialgie, du Kernig, une fièvre élevée accompa-

gnant le vomissement. La ponction lombaire et l'examen microscopique lèvent les doutes.

h) Encéphalite épidémique ou encéphalite léthargique. — Mais ici, les vomissements sont presque nuls et l'on a des symptômes oculaires : ptosis, diplopie, strabisme. L'acidose manque.

i) Péritonite aiguë. — On peut y penser, surtout si les vomissements à répétition s'accompagnent de douleurs abdominales, ce qui est rare, si le visage est altéré, le pouls petit et fréquent. Mais la fièvre est plus élevée dans la péritonite, la défense musculaire abdominale plus vive, de même que les douleurs ; le ventre de bois est plus caractéristique, l'acétonémie moins forte ou inconstante ; il y a du tympanisme. Enfin, on trouvera quelquefois, dans les antécédents, de la tuberculose, une pneumonie, une fièvre typhoïde, etc. Dans certains cas, le diagnostic est difficile.

j) Migraine. — Celle-ci peut débiter avant la 12^e année. — Mais la céphalée est prodominante et précède la crise ; l'acidose est inconstante ou légère, tardive. L'accès est plus court.

k) Diabète sucré. — Au cours du diabète sucré, on peut observer des manifestations, qui peuvent se rencontrer dans les formes nerveuses de vomissements à répétition : céphalée, vomissements répétés, coma. Il faut alors rechercher la glycosurie (Nobécourt).

l) Hystérie. — Le vomissement hystérique a

quelque analogie avec le vomissement à répétition : Il survient inopinément, par crises brusques. Mais il ne s'accompagne pas d'acétonémie et n'a pas une telle périodicité ; les troubles de la nutrition sont loin d'être aussi profonds.

m) Marfan ajoute, à la liste, des maladies assez voisines des vomissements à répétition, telles que le choléra sec, les entéro-coites toxiques suraiguës de l'enfance (166), les vomissements périodiques épidémiques signalés en Angleterre et en Amérique (167).

Mais le diagnostic est plus important et plus difficile à établir avec la méningite tuberculeuse et l'appendicite, qui constituent les deux principaux écueils :

a) Méningite tuberculeuse. — Les vomissements, la somnolence, la céphalée, la constipation se rencontrent dans les deux affections.

Cependant, il existe des caractères différentiels :

Vomissements à répétition : début brusque, sans ou avec prodromes peu sérieux ; pas d'amaigrissement préalable. Si les vomissements sont prolongés, le visage est cholériforme, mais non méningitique. (Marfan).

Méningite tuberculeuse : invasion lente et progressive, amaigrissement précoce, céphalée persistante et forte, conscience émoussée, regard vague, vomissements moins répétés et moins persistants, cessant généralement après le début. Raideur de la

nuque, Kernig, photophobie, troubles oculaires, etc.

La raideur de la nuque et le Kernig peuvent cependant se rencontrer dans les formes nerveuses des vomissements à répétition (Nobécourt, Beutter). D'autre part, ces symptômes sont souvent légers dans la méningite tuberculeuse.

Il est bon de pratiquer une ponction lombaire : lymphocytes et albumine dans la méningite, liquide normal dans l'acétonémie, avec quelquefois lymphocytose, mais rarement (observation de Nobécourt, citée plus haut).

Quant à l'acétonurie, elle peut se rencontrer assez fréquemment dans la méningite tuberculeuse. Elle y est, d'après Marfan, inconstante ou peu marquée, rare au début ; cependant elle est quelquefois initiale, s'il y a forte dénutrition. Hutinel et Nobécourt admettent qu'une haleine à odeur nettement acétonique, qu'une acétonurie franche sont exceptionnelles dans la méningite tuberculeuse.

Mais le diagnostic est parfois fort difficile et Nobécourt déclare qu'on méconnaît à peu près fatalement la méningite pendant les premiers jours.

Il y a d'ailleurs possibilité d'association des deux maladies.

o) Appendicite.

Les signes différentiels ont été bien établis par Marfan (168).

Appendicite aiguë : température en général plus

élevée, ou tout au moins plus persistante. Acidose inconstante, tardive, souvent légère, due à l'inanition. Vomissements et nausées accentuées. Ventre souvent ballonné. Maladie relativement rare avant cinq ans. Triade de Dieulafoy. Quelquefois tuméfaction et péritonite diffuse, empatement douloureux perçu au toucher rectal.

Vomissements à répétition : température souvent normale, exceptionnellement élevée et alors transitoire. Acidose constante, forte, précoce, quelquefois avant l'accès. Vomissements et nausées plus accentués. Ventre ordinairement non ballonné, souvent plat et excavé. Abdomen non douloureux ou douloureux à la longue par courbature.

Il est cependant des cas très difficiles : l'appendicite chez un sujet prédisposé, au même titre que toutes les affections aiguës fébriles, peut provoquer une attaque de vomissements à répétition; elle constitue alors une cause occasionnelle (169).

Enfin, l'association des deux maladies est possible. Il faut alors, dit Marfan, conseiller l'ablation ultérieure de l'appendice.

Un autre élément de diagnostic est la formule leucocytaire sanguine (Marfan), mais il n'est encore qu'imparfaitement établi :

Appendicite un peu sérieuse : augmentation des leucocytes, surtout des polynucléaires neutrophiles.

Vomissements à répétition : leucopénie, lymphocytes et mononucléaires augmentés.

Si l'on est appelé tardivement au chevet du malade, il sera bon d'être très réservé et d'avertir la famille que la décision prise n'est fondée que sur des conjectures (Marfan).

TRAITEMENT

Le traitement diffère suivant qu'on l'envisage durant les accès ou au cours de la période intercalaire.

A. *Traitement de l'accès.*

Le repos au lit doit être institué dès le début. Il sera bon de faire dans la chambre du malade une demi-obscurité.

a) *Régime alimentaire.* — Certains auteurs préconisent au début la diète absolue (Méry, Guillemot et Génévrier, Variot, Enrique, Suner y Ordonez, etc.). Celle-ci ne paraît cependant pas indiquée, puisque le jeûne ne fait qu'accroître l'acidose.

La soif sera calmée par l'administration d'eau, en aussi grande quantité que l'enfant peut la supporter, ce qui facilite l'élimination des acides et remédie à la déshydratation. Mais l'eau à volonté est ordinairement rejetée en totalité, tandis que de petites quantités données fréquemment sont souvent tolérées par l'estomac et absorbées. On donne ainsi une cuillerée à café d'eau toutes les 3 ou 5 minutes. Les morceaux de glace dans la bouche sont à déconseiller, car ils ont le grave inconvénient de ne

procurer qu'un calme passager et d'accroître la soif aussitôt après. On alternera les cuillerées d'eau avec des cuillerées de bière, de miel (Talbot), ou de jus d'orange.

Silvester et Cornell administrent avec de bons résultats du jus d'orange glacé : une cuillerée à café toutes les 5 minutes pendant 1/2 heure, puis 2, puis 4 pendant le même laps de temps et ainsi en augmentant suivant la tolérance de l'estomac. Par ce traitement, dit Silvester, les vomissements cessent ordinairement en 2 heures ; cette affirmation nous paraît bien optimiste.

Au jus d'orange, Marfan substitue de l'eau très sucrée (à 20 0/0), froide et même glacée, à la dose de 3 à 4 cuillerées à café toutes les demi-heures. Si l'enfant est au sein, on lui fait prendre 4 à 5 tétées par jour et de l'eau sucrée dans l'intervalle.

L'eau de Vals (St-Jean) glacée est aussi indiquée. Si l'eau sucrée ou non est rejetée, on peut essayer de donner de petits morceaux de pain trempés dans du lait ; mais le lait pur est contre-indiqué. Quelquefois, les aliments solides (pommes de terre bouillies, riz cuit à l'eau) sont mieux tolérés qu'une cuillerée d'eau.

Si la voie gastrique est impraticable, on peut recourir à la voie rectale ; il est loisible d'ailleurs d'associer les deux procédés.

Marfan préconise des lavements à l'eau bouillie très chauds : 2 fois par jour, dans le rectum, un peu haut, avec une sonde en caoutchouc rouge, eau

bouillie, à 40-45°C. (150. gr. à 300. gr. suivant l'âge). Les lavements seront évités, si l'on songe à une appendicite possible.

Il est surprenant, déclare Talbot, de voir la quantité d'eau que, dans quelques cas, peut retenir le rectum, surtout si l'eau est chaude, et si l'injection est donnée très lentement (en 3/4 d'heure). Pour cet auteur, c'est toutes les 4 à 6 heures qu'il faut la pratiquer. Au besoin, le goutte-à-goutte peut être employé.

Quand l'estomac est devenu plus calme, des purées de céréales avec du sucre, mais sans lait, sont indiquées durant 24 à 36 heures. On commence par une cuillerée à soupe chaque 3 heures et on augmente graduellement. 36 heures au moins doivent s'écouler, durant lesquelles l'enfant n'a pas vomi, avant de recourir au lait. Il est bon de donner alors de petites quantités de lait écrémé. La diète ensuite peut être rapidement augmentée, jusqu'au régime normal, en passant d'abord par un régime restreint: végétarien, puis avec viande maigre et poisson, à midi seulement.

b) *Médication.*

1° *Médication d'alcaline.* — Les alcalins ont-ils un effet thérapeutique direct ? Certains auteurs inclinent à penser que l'ingestion d'alcalins, qui fait fléchir l'acidité urinaire, entraînerait la disparition de l'acidose. Les expériences de Desgrez, Bierry et Rathery montrent qu'il n'en est rien. Les alcalins,

sans autre pouvoir que celui de saturer les acides et de rendre plus facile leur élimination, n'exercent aucun effet sur la formation même de ces corps. Poussant plus loin leurs recherches, ces auteurs ont vu que l'ingestion de sels alcalins amène bien une diminution de l'acidité urinaire, mais que l'élimination des acides n'en persiste pas moins sous la forme de leurs sels et peut même augmenter dans une urine rendue hyperalcaline.

Mais, si les alcalins n'agissent pas directement sur l'acidose, il est indéniable qu'en neutralisant l'acidité, ils exercent, par un mécanisme secret, une influence sur la cause même de cette acidité, puisque l'ensemble de symptômes s'atténue ou disparaît.

I. Bicarbonate de soude (170).

Certains thérapeutes sont opposés à la médication par le bicarbonate de soude. Rachford déclare que, d'après son expérience, ce produit donné à haute dose est sans valeur. Il l'a rejeté entièrement de ses prescriptions. Chapin et Myers admettent cependant que l'usage du bicarbonate de soude arrête souvent l'hyperpnée. Floyd Clarke et Andrew C. Dow le trouvent insuffisant et préconisent l'emploi d'un remède plus efficace. Pour McKim Marriott même, il y aurait inconvénient à administrer le bicarbonate de soude, l'augmentation du nombre des ions sodium qui en résulte faussant la balance entre les ions sodium, calcium et magné-

sium. Van Slyke en déconseille également l'usage. Tabbot, cependant, déclare qu'il peut être indiqué quand la réserve alcaline du sang diminue, mais il ajoute qu'il n'influe en aucune sorte sur la cause de la diminution.

Quoiqu'il en soit, le bicarbonate de soude paraît être un remède efficace ; mais il importe de bien connaître les doses à employer.

George Still (27) conseille de le donner par grandes quantités : 20 à 30 gr. 2 fois par jour, 3 fois s'il le faut. Pour cet auteur, comme l'estomac peut ne pas le tolérer, il est préférable de le donner par le rectum et bien dilué : l'absorption est probablement moins rapide quand la solution est concentrée. Prendre 3 ou 4 lavements à des intervalles de 4 heures, et donner alternativement des injections de glucose à 6 0/0. Mackenna pratique de même la médication alcaline à hautes doses.

Mais le traitement par quantités moindres nous paraît préférable et plus prudent. Marfan prescrit par la bouche 0 gr. 20 à 0 gr. 50, suivant l'âge, dans de l'eau sucrée toutes les demi-heures, Hoyt Kerley, 0,60 à 0 gr. 90 dans 110 gr. d'eau chaque heure ou chaque 2 heures. La potion de Rivière est également indiquée, Ainsi que l'eau de Vichy. à laquelle on peut ajouter par bouteille 5 ou 10 gr. de bicarbonate de soude ou du sucre à 20 0/0.

A l'eau des lavements chauds conseillés plus haut on peut ajouter 1 à 2 0/0 de bicarbonate de soude

(Marfan). Kerley prescrit, chaque 12 h., au besoin chaque 8 heures, un lavement contenant une cuillerée à soupe de bicarbonate pour 500 gr. d'eau, Nobécourt des lavements avec une solution de chlorure de sodium et de bicarbonate (5 gr. de chaque par litre). Mais Howland et Mariott déclarent le bicarbonate de soude irritant pour le rectum. C'est pour cela qu'il ne faut employer que des solutions faibles et ne pas dépasser 2 0/0.

Enfin, dans les cas très graves, on peut injecter une solution intraveineuse de bicarbonate de soude à 4 ou 5 % : 25 à 300 cc. suivant l'âge (125 à 100 cc. chez les tout petits enfants, de 100 à 300 cc. chez les enfants plus âgés; plus d'une injection peut être nécessaire). La solution employée doit être à l'eau stérilisée. Quand une solution de bicarbonate de soude est bouillie, le CO_2 est libéré et du carbonate de soude est formé, plus irritant et pouvant produire des escarres. Pour cette raison, il est bon de reconvertir le carbonate en bicarbonate, en faisant passer un courant de CO_2 à travers la solution.

Oscar Schloss cependant, ayant trouvé que le bicarbonate de soude est toujours stérile, il est probablement suffisant de l'additionner d'eau stérilisée.

Si la veine ne peut être trouvée, ce qui est fréquent chez l'enfant, on peut, par une très lente injection sous-cutanée, faire pénétrer dans l'organisme une solution de bicarbonate de soude à 2 0/0, à la dose de 50 à 400 cm³ (Marfan) (Connor) 171),

Mais l'injection sous-cutanée serait, pour Howland et Mariott, peu recommandable, bien que nécessaire dans certains cas.

La voie intrapéritonéale a été employée par Floyd Clarke et Andrew G. Dow, avec une solution à 4 0/0. Une plus grande concentration serait plus efficace, mais susceptible de provoquer des accidents alcalosiques.

II. Citrate de soude. On le donne par cuillerée à café toutes les demi-heures :

Citrate de soude	2 gr.
Eau distillée	100 gr.

(172)

Les Américains ont employé le citrate de potasse, Comby le salicylate de soude et le bicarbonate de potassium.

III. Lactate de soude. — Le P^r Gaglio, ayant expérimenté le lactate de soude, dans le diabète, avec des succès notables, l'a essayé dans les vomissements à répétition et Modigliani (173), après lui, en a constaté les excellents effets. Le lactate de soude est un élément constituant du sang à petite dose. Curatolo, dans le diabète, l'a prescrit jusqu'à 50 gr. par jour; il se transforme rapidement dans le sang en carbonate de soude et s'élimine par le rein. Il contient moins de sodium (12,26 pour 50 gr.) que le citrate (12,26 pour 38 gr. 55) et que le bicarbonate (12,26 pour 37 gr. 46); mais cette infériorité est compensée par sa plus grande oxydabilité

et sa plus grande tolérance. Il est hygroscopique et difficilement cristallisable, mais très soluble dans l'eau. Le liquide fourni par Gaglio est légèrement citrin, limpide, sirupeux, de saveur un peu âcre. Une cuillerée à café en contient 6 gr.

Modigliani l'a prescrit dans 13 cas à la dose variable de 12 à 30 gr. les premiers jours, en diminuant graduellement les trois ou quatre jours suivants. Les urines ont été rendues alcalines et riches en carbonate de soude. Il y a eu diminution rapide, puis disparition de l'acétone. La tolérance fut parfaite; les vomissements, la céphalée, la fièvre, la dyspnée, l'odeur acétonique cessèrent rapidement. Quand on ne peut se procurer le produit en pharmacie, on prescrira :

A. Acide lactique	20 gr.
Eau distillée	200 gr.
B. Bicarbonate de soude	15 gr.
Eau distillée	200 gr.

Au moment de l'emploi, on met dans 30 cc. d'eau chaude (2 cuillerées à soupe), 2 cuillerées à soupe de la solution A et 2 de la solution B. Agiter et laisser refroidir. Ajouter du sucre et quelques gouttes de jus de citron. 200 gr. mélangés de chaque solution, donnent 20 gr. de lactate de soude. On peut employer ce médicament, préventivement, avant l'attaque.

IV. Magnésie. — La magnésie calcinée, d'après Marfan, est peu recommandable. Kerley donne le

lait de magnésie par cuillerées à soupe une fois par jour, pendant trois jours.

Dans le traitement par les alcalins, il ne faut pas oublier qu'il peut y avoir danger à exagérer les doses, car l'alcalose survient, avec ses symptômes plus ou moins marqués : œdème, tétanie, convulsions. Lorsqu'on a administré un excès d'alcalin, Howland et Mariott conseillent de donner du sulfate de magnésie par voie sous-cutanée.

Le meilleur moyen d'éviter l'alcalose est de surveiller les urines. Quand elles sont amphotères ou alcalines, le traitement doit être momentanément arrêté. Howland et Mariott obtiennent le point juste par le brom-crésol pourpre (dibromocrésol-sulfonephthaléine); quelques gouttes de ce réactif doivent produire une coloration pourpre de l'urine.

2° *Médication sucrée.* — Le sucre intervient comme aliment et comme médicament ; comme aliment par ses fortes propriétés nutritives, comme médicament par son action sur le métabolisme des protéiques et des graisses et ainsi sur l'acidose. Il a été trouvé qu'une petite quantité de sucre de canne par la bouche amenait une restauration de la concentration sanguine en bicarbonate, dans le diabète. Il en a été déduit que le glucose, de préférence au bicarbonate, était l'agent logique de la médication antiacidotique (174). Il est préférable toutefois d'associer bicarbonate et sucre.

Le sucre peut être donné par la bouche, le rectum, la voie sous-cutanée ou la voie intraveineuse.

Par la bouche : Marfan prescrit, ainsi que nous l'avons vu plus haut, une solution sucrée à 20 0/0.

Par le rectum : solution aqueuse à 5 0/0, administrée largement à de longs intervalles, ou mieux par le goutte à goutte si possible. Par cette dernière méthode, plus d'un litre peut être absorbé en 24 heures.

Au glucose rectal, George Still ajoute, à l'occasion, de l'eau-de-vie.

Par la peau : injections sous-cutanées de sérum artificiel sucré (25 à 100 gr. suivant l'âge) ou d'une solution de dextrose à 5 0/0 (George Still) ou à 7 0/0 (Cornell).

Par la veine : injection intraveineuse des solutions suivantes (Torres Umana) :

Dextrose chimiquement pur	40 gr.
Sulfate de soude cristallisé	0 gr. 20
Chlorure de calcium	0 gr. 20
Eau distillée Q. S. P.	1.000cc.

1 ou 2 injection de 100 cc. par jour ou :

Chlorure de calcium	7 gr.
Bicarbonate de soude	20 gr.
Glucose	40 gr.
Eau distillée Q. S. p.	1.000 cc.

1 ou 2 injections de 100 cc. par jour.

Torres Umana, chez des enfants de moins d'un an, a pratiqué ces injections dans le sinus longitudinal supérieur, par la fontanelle antérieure.

Ainsi, le glucose est un médicament couramment employé. Mais, d'après Desgrez, Bierry et Rathery (175), le lévulose ou fructose serait encore mieux assimilé. L'ingestion de lévulose provoque une hyperglycémie inférieure à celle provoquée par l'ingestion d'une même dose de glucose, ce qui semble prouver une assimilation du lévulose plus complète et un plus facile pouvoir de transformation en glycogène. Forster arrive à la même interprétation : la fructose prend plus facilement que les autres sucres la forme « oxyde d'éthylène », éminemment propre à la transformation en glycogène. Enfin, Bornstein et Holm, par l'étude du quotient respiratoire, trouvent, après ingestion de glucose, une hyperglycémie très rapide et une période latente marquée avant de constater une élévation du quotient respiratoire, tandis qu'après ingestion de lévulose, ils constatent une oxydation presque immédiate avec peu ou pas d'hyperglycémie. Il semble donc que le fructose doive être avantageusement substitué au glucose.

3° Sérum salé. — On peut, dans les cas prolongés, où la déshydratation est profonde, faire des injections sous-cutanées d'une solution saline normale (25 à 100 gr. suivant l'âge). Mais, à cette injection sous-cutanée, il est préférable, pour certains auteurs, de substituer une injection intrapéritonéale du même sérum : jusqu'à 300 cc., et l'on peut répéter l'injection plusieurs fois par jour. Nous avons vu

plus haut l'emploi du sérum glucosé, qui est encore préférable.

4° *Laxatifs et purgatifs.* — George Still conseille des laxatifs. Pour Talbot, un accès peut être arrêté ou abrégé par une franche évacuation intestinale, provoquée, sauf dans les vomissements graves, par du lait de magnésie, du citrate de magnésie ou du calomel. Marfan proscrit tout purgatif, le calomel surtout.

La médication purgative est certainement contre-indiquée : seuls des laxatifs peuvent être essayés. Comby préconise contre la constipation des lavements glycerinés.

5° *Sédatifs.* — Selon Talbot, de la cocaïne administrée par la bouche pourrait arrêter, dans certains cas, les vomissements. Comby autorise une injection hypodermique de morphine, Suner y Ordonez de petites doses d'opium sous forme de teinture de laudanum. L'eau chloroformée, la créosote, le menthol, le chloral ont également été administrés. Mackenna a trouvé quelquefois une indication aux bromures et à la belladone. D'une façon générale, ces médicaments sont ou peu efficaces, ou malfaisants ; il est préférable de les employer le moins possible.

Une action sédative plus réelle et plus saine est obtenue par des bains chauds à 30° : 10 minutes de durée, 3 par jour.

6° *Autres agents médicamenteux.*

Dans les formes nerveuses, Nobécourt prescrit, contre l'agitation, l'application de compresses froides sur la tête, les enveloppements du corps dans un drap mouillé tiède, contre la dépression, des injections d'huile camphrée, dont il ne faut pas abuser, à cause de l'état du foie.

Si les crises sont violentes et prolongées, Mackenna conseille des inhalations d'oxygène et, de même que Terrien, prescrit l'adrénaline (au millième). Enfin, Torres Umana associe quelquefois l'insuline aux injections sucrées. Adrénaline et insuline sont deux produits qu'il faut manier avec une grande prudence, et leur utilité, dans la thérapeutique des vomissements récurrents, est encore mal précisée.

Une opothérapie plus large peut être essayée dans quelques cas. Quant à la transfusion sanguine pratiquée une fois par Torres Umana, elle est un moyen qui ne se justifierait que dans les cas désespérés.

B. Traitement dans l'intervalle des accès.

a) *Régime alimentaire.*— Il est bon dans le régime alimentaire de supprimer autant que possible les graisses et surtout les protéiques, sans toutefois les proscrire totalement. Desgrez, Bierry et Rathery (176) ont bien indiqué la nécessité d'un régime équilibré.

Les viandes seront défendues complètement, mais on permettra des albumines des œufs et des albumines végétales, qui sont inoffensives et moins

cétogènes (Marfan). Le lait ne sera pas autorisé avant une amélioration évidente.

Les corps gras seront diminués. On évitera de donner des corps gras très cuits (fritures), parce que la cuisson semble libérer des acides gras (Marfan), des sauces grasses acides ou épicées. On rationnera les aliments riches en lipoides (jaune d'œuf, cervelle, ris de veau). Le beurre est moins nuisible que la crème (Talbot).

L'amidon devra être complètement cuit, car l'amidon non cuit est difficilement absorbé (Talbot).

Le régime sera surtout végétarien. L'enfant devra manger lentement, prendre ses repas à heure fixe, et les espacer, ne pas faire de suralimentation.

Aliments permis (Marfan) :

1° Pain, viandes rôties, soupes, purées, farineux, pâtes, légumes verts, fruits cuits ou crus, salades crues.

2° Pas plus d'un œuf par jour, frais et bien cuit.

3° Fromages permis : petit suisse, gruyère et hollandaise.

4° Peu de chocolat (acide oxalique et lipoides), peu de café et de thé (substances puriques).

5° Eau ou bière de malt.

Aliments défendus (Marfan) :

Poissons à l'huile, foie gras, charcuterie et viandes en conserve (sauf le maigre de jambon), cervelle, ris de veau, fritures et sauces, tartines de beurre, brioches, croissants, gâteaux à la crème et aux œufs, hors-d'œuvre.

Si le malade est un nourrisson au sein, ce qui est rare, il faut lui diminuer progressivement sa ration de lait, en remplaçant, vers le 6^e mois, une tétée par une bouillie (farine 5 gr., sucre 10 gr. et parties égales d'eau et de lait écrémé). On poursuit l'allaitement suivant les règles habituelles et sans hâter le sevrage. On institue le traitement alcalin (Marfan).

Si l'enfant est au lait de vache, le traitement est le même. De plus, le lait sera écrémé et sucré : si le lait écrémé est donné pur, on le sucre à 6.0/0. (Marfan).

b) *Hygiène*. — 1° Pulmonaire.

Il faut recommander la vie au grand air, la cure d'air et de soleil, un exercice modéré. Eviter le froid et le bord de mer (Mackenna).

2° De la peau et du système nerveux.

Douche tiède matin et soir : eau à 34-35°.

Après la douche, frictions sèches avec un gant de laine ou de crin. Pas d'alcool.

Bains de 15 à 20 minutes, à 36°, 2 fois par semaine, avec :

Carbonate de soude, 150 à 200 gr.

3° Intestinale.

Eviter la constipation. Pour combattre les fermentations intestinales, Méry, Guillemot et Gényvriér recommandent les ferments lactiques.

c) *Repos*. — Eviter la fatigue physique, le surmenage intellectuel. Il est bon d'instituer des périodes de repos absolu. Sommeil prolongé.

d) *Alcalinisation*. — Pendant 10 jours, un paquet par jour, contenant :

Sulfate de soude	1 gr.
Bicarbonate de soude	0 gr. 50
Phosphate de soude	0 gr. 25

dans un verre d'eau, à jeûn.

Les dix jours suivants, une cuillerée à soupe, avant les deux principaux repas, de la solution :

Citrate de potasse	5 gr.
Eau bouillie	300 gr.

Les 10 jours suivants, 1/2 verre d'eau de Vichy-Célestins avant les deux principaux repas.

Reprendre la même série, en continuant pendant des mois (Comby) (177).

Pendant 10 jours par mois, 2 fois par jour, quelques minutes avant un repas, Marfan donne :

A un nourrisson : 0 gr. 10 à gr. 15 de bicarbonate de soude, dans un peu d'eau sucrée.

A un enfant de 6 ans : un paquet de :

Sulfate de soude	0 gr. 30
Bicarbonate de soude	0 gr. 20

dans 30 gr. d'eau chaude.

A un enfant plus âgé, ce même auteur donne, s'il y a nervosisme et constipation, la solution suivante à prendre 15 jours par mois :

Eau distillée	1 litre.
Sulfate de soude	8 gr.
Phosphate de soude	6 gr.
Bicarbonat de soude	4 gr.
Bromure de sodium	3 gr.

2 fois par jour, 20 à 30 minutes avant un repas, prendre 50 gr. de cette solution, réchauffée au bain-marie.

e) *Cures thermales*. — Les cures thermales sont indiquées, mais ne sont pas indispensables. Elles seront prescrites suivant l'état de l'estomac, du foie, de l'intestin, du système nerveux, etc.

Mauban a constaté les heureux effets d'une cure à Vichy. D'autres stations sont à conseiller suivant les cas : Vittel (source salée), Vals, Pongues, le Boulou, Châtel-Guyon, La Bourboule : Nérès, St-Gervais (nerveux).

f) *Opothérapie*. — Suivant l'état du rein, du foie, du pancréas, etc., on peut essayer l'opothérapie, mais très prudemment. On choisira de préférence des extraits à l'état liquide : extraits hépatique, rénal, pancréatique, etc.

Jules Renault et Molinéry donnent à la fin de chaque repas, pendant huit jours, un paquet de :

Pancréatine	{ aa 5 cgr.
Papaïne	
Maltine	

pour un paquet n° 15 dans un peu de confiture d'oranges.

Pendant 8 autres jours :

Benzonaphtol	} aa 10 cgr.
Bétol	
Lactose	

également dans un peu de confiture.

g) *Port d'une ceinture.* — Talbot et Brown (178), puis Talbot (174), attachent une grande importance à la structure du corps et à l'attitude vicieuse, acquise ou héréditaire, de l'enfant, en particulier à la proéminence de l'abdomen. Ils conseillent vivement l'emploi d'une ceinture, associé à la cure de repos. Cette ceinture doit être très exactement appliquée et réajustée de temps en temps. Elle produirait de très heureux résultats. Comby conseille simplement d'entourer le ventre avec une bande de crêpe Velpeau, large de 0 m. 20 à 0 m. 25, faisant plusieurs tours et maintenue par des sous-cuisses ou le passage sous la cuisse du dernier tour de bande.

CONCLUSIONS

De l'étude précédente nous concluerons que :

1° La dénomination « vomissements à répétition de l'enfance avec acidose » est celle qui répond le mieux au caractère de périodicité régulière ou non de la maladie, à sa particularité d'affection spéciale au jeune âge, à son acidose constante, avec ou sans acétonémie ;

2° Le vomissement à répétition avec acidose est un syndrome bien défini, et distinct de l'acidose avec vomissements ordinaires ;

3° Le vomissement ne saurait provoquer l'acidose ; il l'exagère tout au plus.

4° Ni l'acétonémie, ni l'intoxication acide ne sont probablement la cause du vomissement ;

5° L'âge auquel se manifestent les accidents et leur cessation avant la puberté justifient l'hypothèse d'un trouble dû à la croissance, trouble dé-

terminé par l'évolution même de l'organisme, constamment en état d'équilibre instable ;

6° La fréquence des antécédents neuro-arthritiques (et peut-être quelquefois syphilitiques) et des symptômes nerveux indique une prédisposition, nécessaire ou du moins propice à l'éclosion du syndrome.

7° Le terrain et les signes nerveux, le caractère paroxystique et récidivant de l'affection, le vomissement, font penser à une défaillance du vago-sympathique, associée à une perturbation endocrinienne, avec production de corps, toxiques ou susceptibles de déclancher un choc ;

8° L'acidose est le fait d'un trouble du métabolisme, avec diminution des facultés oxydantes et insuffisance hépatique, révélée à l'autopsie ;

9° Le vomissement à répétition serait ainsi l'effet d'un trouble dû à la croissance chez un sujet diathésiquement prédisposé, trouble provoquant une perturbation dans le métabolisme et le système endocrino-nerveux, avec production de substances toxiques ou choquantes, ayant une affinité élective pour le centre nerveux du vomissement ; il est possible que ces corps fassent partie du groupe protéique (polypeptides).

10° Le pronostic est généralement favorable ;

11° Les deux principaux écueils du diagnostic différentiel sont la méningite tuberculeuse et l'appendicite ;

12° Le traitement, au cours de l'accès, doit tendre à hydrater, alcaliniser et sucrer l'organisme. L'opothérapie sera pratiquée avec modération ;

13° Le traitement prophylactique consistera à diminuer les rations protéique et grasse, à augmenter la ration hydrocarbonée, à assurer une hygiène générale stricte, à conseiller un repos relatif physique et intellectuel, à alcaliniser légèrement et fréquemment l'organisme, à essayer prudemment l'opothérapie, à corriger s'il le faut, par le port d'une ceinture, le vice fréquent de conformation de l'abdomen.

Vu : le Doyen,
ROGER.

Vu : le Président de la thèse,
NOBECOURT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

1. *Edouard Giliberti*, de Naples : Vomissements récurrents avec acétonémie. *Revue des Maladies de l'Enfance*, 1905, p. 397.
2. *Warbury*. Publication d'un cas « de vomitu periodico a cephalca periodica ortu, caso quodam illustrato », 1770.
3. *Gruère*. Précis des Travaux de la Société de Médecine de Dijon, 1838-1841 : Une observation de vomissements périodiques, sans signes d'inflammation ni de lésions organiques.
4. *Lombard*. Description d'une névrose de la digestion caractérisée par des crises périodiques de vomissements et une profonde modification de l'assimilation. *Gazette Médicale de Paris*, 1861.
5. *Samuel Gee*. Fitful of recurrent vomiting. Saint-Barthelemy Hosp. Report, Londres, 1882.
6. *Stedman*. Vomiting of obscure origin in young children. Boston med. and surg. Journal, 1890.
7. *Snow*. Gastric neuroses in Childhood, Arch. of Pediatrics, New-York, 1893.
8. *Rachford*. Archiv. of Pediat., 1897.
9. *Holt*. Archiv. of Pediat., 1897.
10. *Whitney*. Archiv. of Pediat., novembre 1898.

11. *Griffith*. Recurrent vomiting in children. American Journal of Med. Sc., Philadelphie, 1900.
12. *Comby*. Vomissements périodiques chez les enfants. Archives de Méd. des Enfants, juin 1899, p. 360.
13. *Solétis*. Même sujet. Thèse de Paris, 1899.
14. *Marfan*. Les vomissements avec acétonémie chez les enfants. Archives de Méd. des Enfants, nov. 1901; p. 641; — Nouvelle contribution à l'étude des vomissements avec acétonémie. Bull. de la Soc. de Péd. de Paris, février 1905, p. 41; mars 1905, p. 80; octobre 1906, p. 193.
15. *Valagussa*. Contributo alla studio dei vomiti ciclici nei bambini. Il policlinico, sezione medica, novembre 1902.
16. *Lamacq-Dormoy*. Vomissements acétoniques des enfants. Gazette hebdomadaire des Sciences Médicales de Bordeaux, mars 1903.
17. *Mirallié*. Vomissements avec acétonémie. Gazette médicale de Nantes, 7 mai 1904, p. 361.
18. *Edsall*. A preliminary communication concerning the nature and treatment of recurrent vomiting in children. American Journal of the med. sciences, avril 1903, p. 629.
19. *Pierson*. Acetone and diacetic acid as a cause of persistent recurrent vomiting. Arch. of Pediatrics, juillet 1903.
20. *Céard*. Essai sur les vomissements avec acétonémie. Thèse de Paris, mars 1904.
21. *Guérin*. Thèse de Paris, 1905.
22. *Mlle Abramovitch*. Thèse de Paris, 1911.
23. *Northrup*. Vomissements cycliques. Traité des Mal. de l'Enfance, 2^e édition, tome II, p. 191.
24. *Hecker*. Periodisches erbrechen mit acetonämie. Periodische acetonämie. Ergebnisse des inneren Medizin und Kinderheilkunde, Tome VII, 1911.
25. *Marfan*. Les vomissements périodiques avec acétonémie. Archiv. de Méd. des Enfants, 1921, pp. 4 et 73.

26. *Torres Umana*. Gravité et fréquence de certains états acétonémiques chez les enfants de Bogota (Colombie). *Bull. de la Soc. de Péd. de Paris*, 1924, p. 300.
27. *George Still*. *The Lancet*, 1923, Tome I, p. 1327.
28. *Comby*. *Archives de Médecine des Enfants*, 1909, p. 728.
29. *Apert*. Société de Péd. de Paris, 21 mars 1905, p. 76.
30. *Ausset*. Société de Péd. de Paris, 20 nov. 1906, p. 346.
31. *H. Triboulet*. Société de Biologie, 9 avril 1910.
32. *Krotkov*. *Prakt vratch*, 1904.
33. *A. Carrau*. *Archivos latino-americanos de Pediatría*, 1923, p. 846.
34. *Torres Umana*. *Bull. de la Soc. de Péd. de Paris*, 8 juillet 1924, p. 300. Gravité et fréquence de certains états acétonémiques chez les enfants de Bogota (Colombie).
35. *Richardière*. *Soc. de Péd. de Paris*, 17 janv. 1905, p. 20.
36. *Guidi Guido*. De quelques formes cliniques d'acétonurie. *Rivista di Clinica pediatrica*, Oct. 1917, p. 549.
37. *Luis Calvo Mackenna*. Rapport au II^e Congrès américain de l'enfant. Montevideo, mai 1919, p. 549.
38. *Iselin*. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 1922, 340-342. W
39. *Nobécourt*. Formes encéphalo-méningées des vomissements périodiques avec acétonémie chez les enfants. *Le Monde Médical*, 1924, p. 689.
40. *Mouriquand et Carnet*. Acidose (non diabétique) à forme léthargique chez l'enfant. *Le Journal de Médecine de Lyon*, 20 janvier 1921.
41. *Charles Beutter*. *Loire Médicale*, février 1921.
42. *Babonneix et Bleichmann*. Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 30 mai 1913.
43. *John Mac Caw*. *The British Medical Journal*, 15 octobre 1910.
44. *Peter Mish*. *Jahrbuch f. Kinderheilk.* 1905, p. 532.
45. *Pacchioni*. *Rivista di Clinica pediatrica*, Mars 1914, p. 161.
46. *Roch*. Société de Médecine de Genève, 12 déc. 1912. *Presse Médicale*, 21 fév. 1913.

47. *Langmead*. British Med. Journ., fév. 1905.
48. *Marcy*. Cyclic vomiting. International Clinics, ninth series III, Philadelphie, 1899.
49. *Holt*. Diseases of Infancy and Childhood, New-York, 1902.
50. *Langmead*. On recurrent vomiting of childhood. Brit. Med. Journal, 18 février 1905 ; — The acetonemic condition of children. Brit. Med. Journal, 28 sept. 1907.
51. *Myers*. A case of vomiting with acetonuria and fatty metamorphosis of the liver. Archiv. of Pediatrics, décembre 1907.
52. *Cozzolino*. Intorno alla interpretazione ed alla prognosi dei vomiti recorrenti o periodici nell'infanzia. La Pediatria, juin 1908.
53. *Eleonor Jones*. Report of a case of fatal vomiting, recurrent type, in a child. Archives of Pediatrics, juin 1909.
54. *Howland et Mekins Marriott*. Sur l'acidose. Académie de Médecine de New-York, section de Pédiatrie, 2 décembre 1915.
55. *Busacchi*. Rivista critica di clinica medica, 1916, n° 37.
56. *Dorlencourt*. Société de Péd. de Paris, 15 novembre 1921, p. 946.
57. *Georges Vitry et H. Labbé*. Société Médicale des Hôpitaux, 5 juin 1914, p. 4007.
58. *Starr et Fitz*. Archives of internal Medicine, 15 janv. 1924, p. 97-108.
59. *Goiffon*. Archives des Maladies de l'appareil digestif et de la nutrition, 1923, p. 869.
60. *Desgrez, Bierry et Rathery*. Bull. de l'Acad. de Méd., 17 avril 1923.
61. *Presse Médicale*. 1923, p. 505.
62. *Lévy-Darras, M.-P. Weil et Guillaumin*. Académie de Médecine, 1^{er} avril 1924.
63. *Higgins*. Johns Hopkins Hospital Bulletin, déc. 1920.
64. *Beauvy*. L'acétonurie en dehors du diabète. Thèse de Paris 1904.

- » *Argenson*. Recherches sur l'acétonurie. Thèse de Paris 1898.
- » *Violle*. Recherches expérimentales sur l'acidose. Thèse de Paris, 1910.
65. *Hoyt Kerley*. Acétonuria and cyclic vomiting in children. Archives of Ped., août 1919.
66. *Marcel Labbé*. Journal de Médecine de Paris, 1924, p. 163.
67. *M. Labbé, H. Labbé et Nepveux*. Société de Biologie, 29 janvier 1921.
68. *Veeder et Johnsten*. Amer. J. of Dis. of Child., tome II, n° 4, 1916.
69. *F.-F. Underhill et H.-M. Steele*. Amer. J. of Dis. of Child., août 1914.
70. *Mettanby*. The Lancet, 1^{er} juillet 1911.
71. *Moore*. Composés cétoniques dans le sang des enfants. Amer. J. of Dis. of Child., t. XII, n° 3, 1916.
72. *Mariotti*. La composition du sang dans l'acidose. J. of biological chemistry, août 1914, p. 907.
73. *Koopmann*. Med deutsch. Woch. 1920.
74. *Genoese*. La Pediatría, 1923, p. 1249.
75. *Cunningham*. Société Médicale de Liverpool, 14 février 1924.
76. *Mathieu-Pierre Weil*. Le Monde médical, 15 mai 1924, p. 349.
77. *Rathery*. « Le diabète sucré », 1922.
78. *Roger*. « Questions actuelles de biologie médicale », Paris, 1924.
79. *Marcel Labbé*. « Le diabète sucré », Paris, 1920.
80. *Ponce de Leon*. Archivos latino-americanos de Pediatría 1923, p. 846.
81. *De Witt H. Sherman et Harry R. Lohnes*. Archives of Pediatrics 1923, p. 777.
82. *Floyd Clarke et Andrew G. Dow*. Archives of Pediatrics 1922, p. 449.
83. *Lambling*. Précis de Biochimie, 1921.
84. *Henri Labbé*. La Médecine, 1923, 945.

85. L. Ambard et F. Schmidt. Arch. des Mal. du rein et des organes génito-urinaires, 1^{er} octobre 1922.
86. M. Labbé, Nepveux, Paulette Forsans et Rose Ilievici. Rev. de Pathol. comparée et d'Hygiène générale, 5 fév. 1924, p. 81.
87. Maignon. Société de Biologie, 4 avril 1923.
88. Goiffon. Société de Biologie, 21 avril 1923, p. 1033.
89. Maillard. Bull. Acad. Méd., 1919, tome I, p. 784.
90. Roger S. Hubbard et Floyd R. Wright. Journ. Biol. Ch., fév. 1922, p. 361-402.
91. Russel M. Wilder et Malcolm D. Winter. J. Biol. Ch., 1922, p. 393-401.
92. Achard et Léon Binet. Académie de Médecine, 15 juillet 1924.
93. Maignon. Société de Biologie, 1920, p. 862.
94. W. Knoepfelmacher. Monatschrift f. Kinderh., 1921, Bd. 21, H. 3.
95. James L. Gamble, S. G. Ross et F. F. Tisdall. American Pediatric Society, mai 1922.
96. R. Ehrstrom, Acta Med. Scandinavica, mai 1922, p. 507-509.
97. Blau et Nicholson. Archiv. of internal Medicina, 15 déc. 1920.
98. Harding et Potter. British Journ. Ex. Path., 1923, IV, pp. 105-116.
99. Erik Begtrup et Eyvind Rostling. Acta Med. Scandinavica 1924, p. 511.
100. M. Labbé et Dauphin. Annales de Médecine, sept. 1918
101. Johs. Norvig et Erik J. Larsen. Acta med. scandinavica 1924, p. 372.
102. Blum. Therapie der Gegenwart, mars 1910.
103. Rathery et Bordet. Paris Médical 1921, tome I, p. 380.
104. Rouillard. Etude physio-pathologique de l'acidose. Presse Médicale, 1921, pp. 254 et 610,
105. Means. New-York Academy of Medicine, 21 mars 1922. Archives of Pediatrics, 1922, p. 746.
106. A. Orticoni. Société de Pathol. comparée, 8 mars 1921.

107. Czerny. Jahrb. f. Kinderheilk, 1897, XLV, p. 271.
108. Yllpö. Zeitsch. f. Kinderheilk, 1916, XIV.
109. Schloss. Americ. J. of Dis. of Child. 1907, XIII, p. 218.
110. Linossier. Acad. de Médecine, 6 mars 1923.
111. Labbé et Bith. Soc. Méd. des Hôp., 30 mai 1912, p. 637.
- » Labbé. Soc. Méd. des Hôp., 5 juillet 1912, p. 12.
- » » Soc. Méd. des Hôp., 19 juillet 1918, p. 786.
- » » Acad. de Médecine, 6 avril 1920.
- » » Journal de Méd. et de Chir., 10 sept. 1920, p. 625.
- » Colombe et Denisot. Société de Biologie, 20 mai 1916.
- » Peraire et Boyet. Journ. de Méd. interne, 10 juin 1914, p. 151.
- » Lambling et Bôulois. Réunion biologique de Lille, 13 juin 1914.
112. Sellards. Phil. Journ. Sci. Sec. B. 1911, VI, p. 53.
113. Louis Morel. Journ. de Physiol. et de Path. générale, 15 juillet 1911, p. 542.
114. Pomaret et Blamontier. Soc. française de Dermatologie et de syphiligraphie, 9 mars 1922.
115. John Howland et Mehin Mariott. The Pennsylvania Med. j., avril 1918, vol. XXI, p. 429.
113. Palmer. Journal Exper. Med., 1917, XXVI, p. 495.
117. Aymes. L'acidose en chirurgie. Presse Médicale 1921. pp. 254 et 610.
118. Roger. « Digestion et Nutrition », 1910, p. 324.
119. Raymond Pauly et Boulud. Lyon Médical, 1912, p. 118.
120. Gilbert et Lereboullet. Soc. Méd. des Hôpitaux, 25 juillet 1902, p. 802.
121. Chauffard. Presse Médicale, 1922, p. 1073.
122. Cozzolino. La Pediatria, 1908, p. 434.
123. Apert. « La Goutte et son Traitement », p. 16.
124. Vidal. Journal des Praticiens, 1921, p. 49.
125. W. Kopaczewski. Presse Médicale, 1921, p. 24. Gazette des Hôpitaux. 1923, p. 37.
126. Danysz. Presse Médicale, 1919, p. 306.
127. Vidal. Abrami et Lermoycz. Presse Médicale, 1922, p. 189.

128. *Freund*. Medizinische Klinik., 25 avril 1920.
129. *Widal, Abrami et Brissaud*. Presse Médicale, 1920, page 181.
130. *Lesné*. Archives de Méd. des Enfants, février 1923.
131. *Louis Cuisinier*. Thèse de Paris, 1923.
132. *R. Curtiss Brown*. Presse Médicale, 18 sept. 1920.
133. *Pasteur-Vallery-Radot et Hauguenaü*. Soc. Méd. des Hôpitaux, 20 juin 1924.
134. *Moore*. Presse Médicale, 1919, p. 689.
135. *Kopaczewski*. Gazette des Hôpitaux, 1923, p. 1675, XVI^e Congrès français de Méd., 12-14 oct. 1922.
136. *Giliberti*. Rev. des Mal. de l'Enfance, 1905, p. 397.
137. *Pacchioni*. Rivista di Clinica ped., mars 1914, p. 161.
138. *Zamorani*. La Pediatria, juin 1915, p. 401.
139. *Gehrt*. Zeitschrift f. Kinderheilk., 1923, p. 51-55.
140. *Bayrac*. Rev. gén. de Clin. et de Thérapeut., 21 avril 1906.
141. *Laiguel-Lavastine*. Pathologie du Sympathique, 1924, p. 765.
142. *Pachon*. Congrès français de Méd., Bordeaux 1922.
143. *Guillaume*. « Le Sympathique et les systèmes associés », Paris, 1921.
144. *Garreton, Santenoise et Tinel*. Presse Médicale, 1923, p. 274.
145. *Garreton et Santenoise*. Presse Médicale, 1923, p. 323.
146. *Terrien*. Soc. de Péd., 11 fév. 1913, p. 67.
147. *Marfan*. Presse Médicale, 1916, p. 397-399.
148. *Rev. Méd. de Normandie*, 1915. *Journal de Méd. et de chir. pratiques*, 10 oct. 1915, p. 751.
149. *Lorenz*. Zeitschr. f. Klin. Med. XIX. 1891.
150. *Verqely*. Revue mensuelle de l'Enfance, janv. 1898.
151. *Albert Berthelot et Mlle Saint-Danysz-Michel*. Académie des Sciences, 15 mai 1922.
152. *Rémond (de Metz)*. Bull. de l'Ac. de Méd., 1922, tome I, p. 321.
153. *Barbier*. Soc. Méd. des Hôpitaux, 22 fév. 1918, p. 176. Archiv de Méd. des Enfants, juin 1918, p. 281.

154. *Carrau*. Archivos latino-americanos de Pediatría, 1923, p. 846.
155. *Fischl*. Rev. mensuelle des Mal. de l'Enfance, juillet 1906.
156. *Vaglio*. La Pediatría, mai 1915, p. 369.
157. *Grund*. Archiv. de Méd. des Enfants, 1921, p. 709.
158. *Talbot*. Am. J. Dis. Child. Chicago 1920, p. 168-187.
The Medical Clinics of North America, nov. 1923, p. 753.
159. *Souques et Aynaud*. Passage de l'acétone dans le liquide céphalo-rachidien au cours du coma diabétique et à l'état normal chez les animaux. Soc. Méd. des hôp., 25 janv. 1917.
160. *Bousquet et E. Derrien*. Acétonémie et acétone dans le liquide céphalo-rachidien. Soc. de Biologie, 11 juin 1910.
161. *Moulaü*. « Contribution à l'étude des vomissements périodiques chez les enfants ». Thèse de Paris, 1907.
162. *Modigliani*. Societa italiana di Pediatría, 7 et 14 mars 1922.
163. *Hugounenq et Morel*. Rapport du Congrès de Lyon 1911.
164. *Kerley et Bermann*. The Journal of the American Association, 1^{er} mai 1920.
165. *Enrique Suner y Ordonez*. « Enfermadades de la Infancia ». Madrid, 1921, tome I, p. 395.
166. *Martingay*. Thèse de Paris, 1912.
167. *Metcull*. American J. of Dis. of Child., 1915, n° 1.
168. *Marfan*. Presse Médicale, 1916, pp. 397-399.
169. *Marfan*. Soc. de Péd. de Paris, 21 fév. 1905, p. 47.
170. *Fainsilber*. Traitement de l'acidose et du coma diabétique par les alcalins à haute dose. Thèse de Paris, 1923.
171. *R. C. Connor*. Interstate Médic. Journ., août 1918.
172. *Journal des Praticiens*, 1924, p. 105.
173. *Modigliani*. Rivista di Clinica pediatrica, mars 1922.
174. *Fritz Talbot*. The medical Clinics of North America, nov. 1923, p. 753.

175. *Desgrez, Bierry et Rathery.* Bull. Ac. de Méd., 17 avril 1923.
 176. *Desgrez, Bierry et Rathery.* Acad. des Sciences, 1922.
 177. *Comby.* Clinique et Laboratoire, 1924, p. 70.
 178. *Talbot et Brown.* Amer. J. Dis. Child., Chicago, pp. 168-187.
 179. *Folia Neurobiologica*, 1922, XII, p. 209-230.
 180. *Tuffier, Mauté et Auburtin.* Presse Médicale, 16 mai 1906.
 181. *György.* Klinische Wöchenschr. Berlin, 18 nov. 1922.
-

TABLE DES MATIÈRES

<i>Introduction</i>	7
<i>Définition</i>	9
<i>Historique</i>	11
<i>Généralités</i> :	13
Age et sexe.....	13
Caractère familial de l'affection.....	14
Causes occasionnelles.....	14
<i>Symptomatologie</i> :	16
Prodromes	16
Symptômes proprement dits.....	17
<i>Formes cliniques</i> :	26
à hémâtémises	26
hépatique	27
abdominale ou appendiculaire	27
nerveuses	30
à manifestations cutanées.....	36
respiratoires	36
frustes	36
exceptionnelles	37
Equivalents de l'accès	37
<i>Evolution</i> :	38
intervalle entre les accès.....	39
destination des sujets.....	39
évolution vers la mort.....	40

<i>Allérations chimiques :</i>	43
Urines :	43
quantité	43
totale	43
acidité acétonique	45
lactique	53
autres caractères de l'urine	53
Sang	54
Liquide céphalo-rachidien	56
Salive	57
<i>L'acidose en général :</i>	58
Organisme normal	59
Sang	59
Métabolisme	59
Organisme acidotique :	62
Sang (mécanisme régulateur de la réaction sang.)	63
réserve alcaline	63
poumons	65
Reins	67
Métabolisme	70
corps cétoxygènes	71
corps anticétoxygènes	76
Recherche de l'acidose :	81
acidité totale et corps acétoxygènes de l'urine	82
ammoniurie (rapp. de l'az. amm ^l à l'az. tot ^l)	83
rapport de l'azote aminé à l'azote total.....	84
azote colloïdal	84
dosage de l'ammoniaque urinaire	85
résistance des urines à l'alcalinisation.....	86
dosage de CO ₂ dans l'air alvéolaire.....	87
dosage de CO ₂ du sang.....	88
changem. de la réact. des protéines du sérum	88
dosage de la réaction sanguine (concentration en ions H).....	88
diminution de la réserve alcaline.....	90
étude du rapport $\frac{\text{CO}_3\text{H}_2}{\text{CO}_3\text{NaH}}$	90

Symptômatologie de l'acidose.....	91
Etiologie et formes cliniques de l'acidose :.....	92
acidose alimentaire	93
acidose métabolique :	93
du jeûne.....	93
diabétique	93
de dénutrition	95
hépatique	95
acidose par rétention :	96
rénale	96
cardio-respiratoire	96
acidoses mixtes :	96
des maladies fébriles	96
post-opératoire	96
des blessés	96
intoxication médicamenteuse	96
expérimentale (pra parathyroïdectomie).	97
acidoses dues aux corps acétoniques.	97
à l'acide lactique.....	97
à CO ²	97
à l'acide phosphorique.....	97
à des acides inconnus.....	97
à l'ingestion d'acides divers.....	97
Traitement de l'acidose	98
<i>Etiologie et Pathogénie des vomissements à répétition</i>	99
Action de l'acidose et du vomissement l'un sur l'autre	99
Théorie hépatique	104
» de la diathèse neuro-arthritique	109
» de l'acide urique et des corps toxiques qui l'accompagnent	110
» du choc, anaphylactique ou non.....	111
» nerveuse	117
» de l'insuffisance surrénale	121
» de l'appendicite	121
» d'une affection gastro-intestinale.....	122
» de l'infection	123

Théorie de la syphilis (insuffisance pancréatique)	124
» d'une pseudo-méningite	125
» de l'hystérie	125
» de l'insuffisance des hydrates de carbone	125
» d'une attitude vicieuse.....	126
Considérations étiologiques et pathogéniques....	126
<i>Pronostic</i>	133
<i>Diagnostic</i>	133
<i>Traitement</i> :	141
Traitement de l'accès :	141
régime alimentaire	141
médication :	143
alcaline	143
sucrée	149
sérum salé	151
laxatifs et purgatifs	152
sédatifs	152
autres agents médicamenteux	152
Traitement dans l'intervalle des accès :	153
régime alimentaire	153
hygiène	155
repos	155
alcalinisation	156
cures thermales	157
Opothérapie	157
port d'une ceinture	158
<i>Conclusions</i>	159
<i>Bibliographie</i>	163
